UNIVERSITE D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1951 — N° 52

SULFAMIDES et ANTIBIOTIQUES

dans les

TOXICOSES du NOURRISSON

REVUE CRITIQUE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

soutenue à Alger le 11 *juillet* 1951

par

WAISSE Hermance

née le 17 *février* 1927, *à Alger*

JURY :

MM. SARROUY, professeur de Clinique médicale et d'hygiène infantile, Doyen de la Faculté, *Président.*

JAHIER, agrégé (Obstétrique) .....
FABREGOULE, agrégé (Médecine) ..... } *Juges*
COMBE, agrégé (Pédiâtrie) .....

1951

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542703_0007

SULFAMIDES ET ANTIBIOTIQUES DANS LES TOXICOSES DU NOURRISSON

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1951 — N° 52

SULFAMIDES et ANTIBIOTIQUES

dans les

TOXICOSES du NOURRISSON

REVUE CRITIQUE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

soutenue à Alger le 11 *juillet* 1951

par

WAISSE Hermance

née le 17 *février* 1927, *à Alger*

JURY :

MM. SARROUY, professeur de Clinique médicale et d'hygiène infantile, Doyen de la Faculté, *Président.*

JAHIER, agrégé (Obstétrique) .....
FABREGOULE, agrégé (Médecine) ..... } *Juges*
COMBE, agrégé (Pédiâtrie) .....

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen	MM. SARROUY ✻ ⚜ ⚕ ⚱
Doyens honoraires	LEBLANC ✻ ⚕ I. ⚱
	GILLOT I. ⚱
	LAFFONT O. ✻ ⚕ I. ⚱ O.S.
	LEBON C. ✻ ⚕ I. ⚱
Assesseur	GIBERTON ✻ I. ⚱

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY O. ✻ ⚕ I. ⚱
Clinique des maladies infectieuses.	BENHAMOU C. ✻ ⚕ I. ⚱
Histologie et embryologie	KEHL A. ⚱
Chimie biologique et médicale....	GIBERTON ✻ I. ⚱
Matière médicale	FOURMENT ✻ I. ⚱ M.A.
Clinique obstétricale et gynécolog.	LAFFONT O. ✻ ⚕ I. ⚱ O.S.
Clinique thérapeutique médicale..	LEBON C. ✻ ⚕ I. ⚱
Physiologie	MALMEJAC ✻ I. ⚱
Anat. path. et oncol. hum. et comp.	MONTPELLIER ✻ I. ⚱
Physique médicale	PORTES O. ✻ ⚕ I. ⚱
Clinique de dermato-syphiligraphie	HADIDA ⚕
Anatomie	DE RIBET ✻ ⚕ I. ⚱
Clinique médic. et hygiène infant.	SARROUY ✻ ⚕ ⚱
Clinique ophtal. et ophtal. intertr.	TOULANT O. ✻ ⚕ I. ⚱
Chimie générale pharm. et toxicol.	GRANGAUD A. ⚱
Clinique chirurgicale	COSTANTINI O. ✻ ⚕ I. ⚱
Accouchement et obstétricie sociale	HOUEL O. ✻ ⚕ I. ⚱
Thérapeutique chirurgicale	DUBOUCHER I. ⚱
Hygiène, hydrologie et climatolog.	LACROIX ⚕ I. ⚱
Pathologie générale et médicale...	RAYNAUD R. ⚕
Clinique chirurg. infant. et orthop.	LOMBARD ✻ ⚕ I. ⚱
Pharmacie	MONNET A. ⚱
Clinique de neuro-psychiatrie....	MANCEAUX ✻ ⚕
Parasitologie et zoologie médicale.	MANDOUL
Médecine légale et médec. de trav.	THIODET ✻ ⚕ A. ⚱
Bactériologie	FABIANI A. ⚱
Clinique urologique	SABADINI ⚕ I. ⚱
Botanique	ROQUES I. ⚱
Clinique d'oto-rhino-laryngologie..	N...
Clinique de phtisiologie	LEVI-VALENSI ✻ ⚕
Pathologie chirurgicale	N...

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENOIT ✻ ⚕ I. ⚱	MM. ABOULKER ✻ ⚕ I. ⚱
CABANES ✻ ⚕ I. ⚱	POROT I. ⚱
COURRIER ✻ ⚕ I. ⚱	RAYNAUD M. ✻ ⚕ I. ⚱
GILLOT I. ⚱	WEBER I. ⚱
LEBLANC ✻ ⚕ I. ⚱	

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Physiologie	MM.	CHARDON
Physique médicale		CHECHAN I. ✿
Pharmacie		COLLET
Chimie médicale		N...

AGREGES

Accouchement	MM.	JAHIER A. ✿
Médecine		BOULARD
		FABREGOULE
Pédiatrie		COMBE
Chirurgie		GOINARD A. ✿
		LIARAS
		VERGOZ ✾
Anatomie		BOURGEON
Histologie et embryologie		N...
Anatomie pathologique		LAFFARGUE
Médecine légale		MICHAUX
Histoire naturelle pharmaceutique.		N...
Oto-rhino-laryngologie		GIRAUD
Dermato-syphiligraphie		N...
Bactériologie		N...
Chimie génér. pharm. et toxicolog.		N...
Neuro-psychiâtrie		SUTTER
Ophtalmologie		LARMANDE
Odonto-stomatologie		PERI.

AGREGE LIBRE

Physiologie	M.	BATTEZ

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'HIPPOCRATE, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

A MON PERE,

A MA MERE ;

A MA GRAND'MERE,

A MES FRERES ET SŒURS,

A TOUS LES MIENS ;

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR SARROUY,

Professeur de Clinique médicale et d'hygiène infantile,

Doyen de la Faculté d'Alger.

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse et en a permis l'élaboration par les précieux conseils qu'il n'a cessé de nous prodiguer.

Nous lui en sommes vivement reconnaissante, ainsi que de la bienveillante sympathie qu'il nous a toujours témoignée durant les stages accomplis dans son service.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JAHIER,
agrégé d'Obstétrique,

A MONSIEUR LE DOCTEUR FABREGOULE,
agrégé de Médecine,

A MONSIEUR LE DOCTEUR COMBE,
agrégé de Pédiâtrie,

En témoignage de profonde gratitude pour l'honneur qu'ils nous font en acceptant d'être nos juges, après nous avoir guidée par leurs leçons à la Faculté et à l'hôpital.

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX ;

A MONSIEUR LE DOCTEUR Georges COHEN-SOLAL,

A MONSIEUR LE DOCTEUR Jean MIGUERES,

A MONSIEUR LE DOCTEUR Paul MIGUERES ;

A MONSIEUR LE DOCTEUR GILLOT,

A MONSIEUR LE DOCTEUR DE SAINT-JULIEN,

des Laboratoires Roussel dont la riche documentation nous a été d'un si précieux appoint ;

A TOUS MES AMIS,

Je dédie cette thèse.

INTRODUCTION

Affections infantiles des plus graves, les toxicoses du nourrisson occupent toujours une large place dans l'actualité médicale ; à l'ordre du jour du XII[e] Congrès des Pédiâtres de Langue Française de 1949, elles demeurent une préoccupation première.

En effet, les cas de toxicoses sont plus nombreux chaque année ; quelles sont les raisons de cet accroissement ? une plus grande précision du diagnostic, l'extension du terme de toxicose à certaines gastro-entérites graves, et les rechutes fréquentes de nourrissons dyspeptiques sauvés une première fois. En outre, les statistiques sont souvent faussées du fait que plusieurs auteurs comprennent dans leurs résultats les diarrhées banales.

Depuis juin 1949, l'accord semble fait, en France tout au moins, sur une pluralité étiologique, et sur une unité pathogénique. Pourtant, malgré l'exposé de Lévesque, rien n'est encore sûr ; et « ...le traitement pathogénique qu'il faut placer au-dessous du traitement étiologique, mais bien au-dessus du traitement symptomatique », est le seul qui donnerait des succès égaux partout.

Jusqu'à présent, tout a été essayé, mais les conclusions des auteurs restent amères : calmants du système nerveux, réhydratation, substances antidiarrhéiques, n'ont donné aucun résultat probant.

La découverte des sulfamides et des antibiotiques avait permis d'espérer une diminution de la lourde mortalité dont est grevée la toxicose. Parfois, une série heureuse laissait croire que le but allait être atteint, mais rapidement de nouveaux échecs apparaissaient. On ne sait où frapper ; et le pédiâtre en face d'une toxicose prescrit « un cocktail d'antibiotiques » pour sauver cet enfant « au masque déjà tourné vers l'au-delà », suivant l'expression de Ribadeau-Dumas. Ainsi, ont été employés successivement : sulfamides, pénicilline, streptomycine, chloromycétine, auréomycine, subtiline, sans parler de la polymyxine, de la bacitracine et

de la toute récente terramycine. Mais pourquoi tel nourrisson guérira-t-il et tel autre mourra-t-il ? Les Américains font des cultures de selles, les Français centrent leur attention sur les oreilles et le rhino-pharynx ; malheureusement, ces recherches n'ont pas permis de trouver de traitement valable dans tous les cas. Et chaque antibiotique nouveau vient s'ajouter à l'arsenal thérapeutique préexistant.

C'est dire toute l'importance et l'actualité du traitement des toxicoses par les antibiotiques.

Mais l'emploi simultané de ces substances ne permettra de faire qu'une étude comparative des résultats obtenus avec les différents jeux d'antibiotiques. Ces résultats sont d'ailleurs variables suivant les auteurs, les pays, les années. Une baisse de la mortalité de 100 à 40 % révèle pourtant un net progrès.

Dans cette revue critique des thérapeutiques récentes des toxicoses, il sera suivi le plan ci-après :

PLAN

Titre premier

HISTORIQUE

A. — Dissociation du syndrome cholériforme.

B. — Historique des traitements pathogéniques et symptomatiques.

a) Traitement des troubles nerveux.
b) Traitement des troubles digestifs.
c) Traitement des troubles de la déshydratation.
d) Médications accessoires.

C. — Historique des traitements étiologiques.

Titre second

ETUDE CLINIQUE ET NOSOLOGIQUE

Chapitre I. — *Clinique.*

§ 1. — Définition.

§ 2. — Symptomatologie :

A) La prétoxicose.
B) La toxicose.

§ 3. — Examens paracliniques :

A) Examens de laboratoire.
B) Les troubles métaboliques.
C) Radioscopie.

§ 4. — Eléments du pronostic.

§ 5. — Anatomie pathologique.

§ 6. — Formes cliniques.

Chapitre II. — *Etiologie.*

§ 1. — Causes prédisposantes.

§ 2. — Causes déterminantes :

A) Causes alimentaires.
B) Infections intestinales.
C) Causes chirurgicales, climatiques et atmosphériques.
D) Maladies du système nerveux.
E) Etiologie parentérale.

Chapitre III. — *Pathogénie.*

§ 1. — Théories basées sur la primauté des troubles métaboliques. Anhydrémie de Marriott.

§ 2. — Théories basées sur l'atteinte primitive d'un système organique :

A) La théorie vasculaire.
B) La théorie hépatique.
C) La théorie neuro-végétative.

Titre troisième

ETUDE THERAPEUTIQUE

Chapitre I. — *Les traitements classiques.*

Chapitre II. — *Les traitements récents.*

Sous-chapitre I. — *Caractéristiques*

(Posologie, voies d'introduction, incidents et accidents)

§ 1. — Les sulfamides.

§ 2. — Pénicilline.

§ 3. — Streptomycine.

§ 4. — Chloromycétine.

§ 5. — Auréomycine.

§ 6. — Subtiline, polymyxine, bacitracine, terramycine, albomycine.

Sous-chapitre II. — *Résultats.*

§ 1. — Résultats relevés dans la littérature :

A) Emploi des sulfamides seuls.
B) Emploi des divers antibiotiques seuls.
C) Différentes associations.

§ 2. — Résultats obtenus à la clinique médicale infantile d'Alger : Statistiques.

TITRE PREMIER

HISTORIQUE

A) DISSOCIATION DU SYNDROME CHOLERIFORME

En 1826, Parrish, le premier, décrit la maladie d'été, ou choléra infantile ; et Parrot, Marfan, Netter, Moro, Biedert, Czerny et Finkelstein y voient, comme lui, une affection digestive. On ne parle alors que de gastro-entérite grave et de dyspepsie.

En 1941 seulement, Ribadeau-Dumas fixe la diversité des aspects cliniques et métaboliques. Il met en évidence l'étiologie parentérale, en particulier oto-mastoïdienne, du syndrome et lui donne le nom de *syndrome neuro-toxique.* Celui-ci porte encore le nom, suivant les pays et les auteurs, de : toxicose, d'état toxique, de dyspepsie aiguë grave ou toxique, de choléra infantile, d'état cholériforme, d'intoxication, de diarrhée aiguë ou de gastro-entérite grave.

En 1949, au Congrès de Pédiâtrie, Lévesque, Bastin, Lafourcade, Chevrolle et Fanconi font une mise au point de l'étiologie, de la pathogénie, du syndrome humoral et de la thérapeutique des toxicoses.

De même, les traitements symptomatiques, pathogéniques et étiologiques ont suivi une évolution parallèle à celle des théories.

B) TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE ET PATHOGENIQUE

a) Traitement des troubles nerveux.

La théorie de la sidération nerveuse est basée sur les idées de Hutinel et les travaux de Selye, Reilly, Marquézy et Mlle Ladet. Elle est confirmée par les lésions anatomo-pathologiques de l'encéphale décrites par Marfan, Ribadeau-Dumas et Lévesque.

Contre ce dérèglement neuro-végétatif, en 1934, Ribadeau-Dumas emploie le gardénal. Lévesque, en 1942, utilise la

novocaïne intraveineuse reprise par Boucomont et Willemin-Clog. En 1947, Sarrouy y ajoute la post-hypophyse et la prostigmine, pour combattre les phénomènes de pseudo-occlusion et de météorisme observés par Lévesque, Lafourcade et Mme Demassieux.

La ponction lombaire, l'ionisation calcique transcérébrale préconisée par Lévesque sont reprises par Sarrouy et Gillot. D'autres médications anti-syndrome malin n'ont pas été retenues, dont le cardiazol et le sulfate de magnésie.

b) Traitement des troubles digestifs.

Les troubles du système nerveux sont-ils la cause ou la conséquence des troubles digestifs ? La réponse varie selon les théories et les étiologies ; quoiqu'il en soit, contre les vomissements et la diarrhée, le lait maternel, vanté par Lévesque en 1945, a remplacé la diète des classiques.

En 1946, Rohmer et Sacrez, en 1947, Lamy et Boussardon, en 1948, Lamoril recommandent la soupe de carottes et la décoction de caroubes comme substances épaississantes du bol intestinal.

Les sulfamides en 1945, la streptomycine en 1946, la chloromycétine en 1949 et l'auréomycine en 1950 ont été employés aussitôt découverts.

Pour la réalimentation, Schneegans réclame une grande prudence, et Sarrouy, Bernheim, Jeune, et L'Hermuzière insistent sur les hypotrophies post-toxiques.

c) Traitement de la déshydratation.

1°) *Les méthodes de réhydratation* ont, elles aussi, varié. La voie buccale semblait la meilleure à Marfan. Debré la reprend avec la technique de la soif élective. A la voie sous-cutanée utilisée autrefois, Shick et Karelitz, en 1931, ajoutent la voie intraveineuse. Celle-ci est adoptée suivant différentes modalités par Marfan et Sarrouy. La voie péritonéale proposée par Bouquet de La Jolinière en 1943 est abandonnée. Entre 1945 et 1948, Sarrouy et Mlle Nourredine étudient les voies osseuses, sternale, calcanéenne et trochantérienne.

2°) *Quant aux liquides* employés pour cette réhydratation, ils diffèrent suivant les écoles de Ribadeau-Dumas, de

Rohmer et Schneegans, et des Américains Darrow et Rapoport. En 1940, Ramos, en Espagne, propose le plasma de génisse. En 1948, de préférence à tous ces sérums bicarbonatés, salés ou glucosés, Bernheim choisit le sang conservé, et Sarrouy, le plasma humain.

Darrow et Sorel en 1948, Bodansky, Mac Innes et Schapira en 1950, ajoutent potassium et sodium à leurs solutions.

d) Médications accessoires.

Le traitement des troubles digestifs, des troubles nerveux et de la déshydratation est complété par quelques médications adjuvantes.

Depuis l'exposé de Julien Marie en 1947 sur l'hépatite graisseuse, on utilise la méthionine contre les troubles hépatiques.

Les troubles pulmonaires et cardio-vasculaires, depuis toujours signalés, relèvent de l'oxygénothérapie et des toni-cardiaques.

La climatisation est le traitement majeur des troubles thermiques, et surtout du coup de chaleur, rejoignant ainsi la thérapeutique étiologique.

C) TRAITEMENT ETIOLOGIQUE

Marfan ayant établi l'origine digestive de la toxicose préconise la diète hydrique. En 1945, Mouriquand prescrit les sulfamides. Puis, le rôle des affections pulmonaires et des méningites dans les toxicoses apparaissant, la pénicilline en 1948, la streptomycine en 1949 s'ajoutent aux thérapeutiques antérieures.

La période de la paracentèse de la ponction d'antre et de l'antrotomie commence avec la théorie de l'infection oto-mastoïdienne. L'interventionnisme exagéré sera bientôt ramené à une plus juste mesure, avec les travaux de Cathala sur les maladies à virus X, en 1948.

En même temps, Lévesque montre le rôle de la pharyngite neuro-toxique, de la grippe et de l'encéphalite. Clément

et Gerbeaux font ressortir l'importance des salmonelloses dans les toxicoses. Ainsi, les pédiâtres ajoutent successivement à leurs thérapeutiques les nouveaux antibiotiques. Aux sulfamides et à la pénicilline, Debré, Boulard, Rominger et Ross adjoignent, en 1948, la streptomycine, Clément et Debré, en 1949, la chloromycétine, Cathala, Rohmer, Schneegans, Magnusson et Sarrouy, en 1950, l'auréomycine. Ross et Burke ont essayé l'aérosporine et récemment, à la Société de Pédiâtrie de Paris, le rôle de la terramycine a été discuté.

Enfin, la Presse Médicale du 19 mai 1951 signale l'albomycine, employée avec succès par les Russes.

Ce rappel historique montre la complexité de la question, chaque médication nouvelle s'étant jointe aux autres sans apporter de résultats parfaits. Mais l'étude de la clinique, de l'étiologie et de la pathogénie aidera à préciser le rôle des sulfamides et des antibiotiques dans les toxicoses.

TITRE SECOND

ÉTUDE
CLINIQUE ET NOSOLOGIQUE

CHAPITRE I

CLINIQUE

§ 1. — DEFINITION

Le choléra infantile, ou maladie d'eté, n'est plus aujourd'hui que la forme entérale du syndrome neuro-toxique. Ce dernier comprend, en outre, des états jugés autrefois très différents, allant des affections parentérales de la diarrhée épidémique primitive de Marfan, aux affections les plus diverses, coup de chaleur et syndrome pâleur-hyperthermie.

Les toxicoses du nourrisson comportent un syndrome clinique d'intensité variable, mais d'aspect constant, où domine le dérèglement du système nerveux. D'après l'école française, on distingue deux phases dans leur évolution :

1°) la prétoxicose, où la thérapeutique a le maximum de chances de succès. Le diagnostic peut et doit alors être fait, car les signes d'alarme sont nombreux ;

2°) la toxicose confirmée, qui ne sera confondue ni avec les syndromes chirurgicaux, ni avec une gastro-entérite simple, ni, surtout, avec une méningite. D'après Sarrouy, il n'existe pas de stade irréversible, et l'enfant, même au seuil de la mort, peut être sauvé.

§ 2. — SYMPTOMATOLOGIE

A. Etat prétoxique.

Il comprend deux formes : l'une digestive, l'autre nerveuse.

a) *Dans les formes digestives,* les plus fréquemment observées en Afrique du Nord, on note :

— des vomissements alimentaires répétés avec anorexie de plus en plus importante ;

— des selles diarrhéiques fréquentes, glaireuses ;

— un ventre ballonné, douloureux ;

— des troubles nerveux, qui se trouvent à l'état pur dans les prétoxicoses à forme nerveuse ;

b) *Les formes nerveuses :* quelques signes en permettent le diagnostic :

— le facies blafard, le regard enfoncé dans les orbites, fixe, lointain ;

— les modifications psychomotrices, l'enfant devenant indifférent ;

— une dyspnée sine materia ;

— plus accessoirement enfin, mydriase, oligurie, assourdissement des bruits du cœur.

A ce moment, une thérapeutique d'urgence peut donner une rapide amélioration, sinon l'évolution se fait vers la toxicose confirmée.

B. Etat toxique.

Les symptômes dominants en sont :

— des troubles nerveux : altérations du visage et de l'habitus extérieur ;

— des troubles digestifs ;

— des signes de déshydratation avec effondrement rapide du poids ;

— des signes traduisant l'atteinte des grandes fonctions.

a) Troubles nerveux :

1°) *Altérations du visage et de l'habitus extérieur.*

— Tantôt le visage exprime une anxiété extraordinaire. Le regard est fixe, tragique, les traits crispés ; les téguments sont bistrés avec un mélange de pâleur et de cyanose, siégeant surtout autour de la bouche et du menton. En même

temps, les membres et l'abdomen présentent une teinte grisâtre notée par Schneegans. L'enfant est parfois agité, il pleure et son cri est alors petit, cassé, douloureux.

— Tantôt l'enfant est dans un état d'atonie absolue ; le regard est absent et plafonne, les paupières demi-ouvertes. Le nourrisson étendu sur le dos, sans mouvements, rappelle le tableau de la méningite tuberculeuse.

Ces deux aspects du facies toxique suffisent à porter le diagnostic et restent gravés dans la mémoire une fois qu'on les a vus.

2°) Un examen plus approfondi portera :

— *sur le degré de conscience* qui peut aller de la présence complète au coma avec perte des mouvements de succion, en passant par la torpeur avec anorexie absolue ;

— *sur la nature des mouvements automatiques :* on peut observer des mouvements choréiques, athétosiques ou, à l'opposé, une très grande hypertonie localisée aux membres réalisant un véritable état de catatonie. Les convulsions qui peuvent alors se produire signent l'alcalose ;

— *sur l'existence des troubles vasomoteurs :* la cyanose du crâne se voit chez les tout petits, mais plus révélatrices sont les alternatives de rougeur et de pâleur des pommettes, du ventre et des extrémités.

Aux approches de la mort, les yeux excavés, entourés d'un cerne blanchâtre s'enfoncent dans leurs orbites ; le nez se pince, l'amaigrissement s'ajoute à la déshydratation. La cyanose s'étend et le regard devient vitreux.

b) Troubles digestifs. — A côté des troubles nerveux, les troubles digestifs, placés au premier rang par les classiques, sont presque constants et attirent l'attention par leur intensité et leurs caractères spéciaux :

— *La diarrhée* est le signe le plus fréquent. C'est une diarrhée muqueuse avec glaires abondantes presque isolées, sans matière. Plus souvent aqueuse, elle est parfois acide, à odeur aigrelette. Les selles qui sont au nombre de dix à quinze par jour peuvent atteindre jusqu'à quarante, leur émission s'accompagnant d'un jet de gaz bruyant.

La diarrhée peut néanmoins faire totalement défaut dans le « choléra sec » décrit par HUTINEL, mais c'est une forme peu fréquente en Afrique du Nord.

— *Des vomissements alimentaires et une intolérance gastrique* peuvent s'y ajouter. Pour RIBADEAU-DUMAS et Mme LOEWE-LYON, des vomissements bilieux ou sanglants sont de mauvais augure.

c) TROUBLES DE LA DÉSHYDRATATION. — Comme ces troubles digestifs, la déshydratation peut survenir plus tardivement après l'altération du facies. Elle est un des éléments les plus importants du syndrome toxique. Absente dans la prétoxicose, elle diffère de l'exsiccose, proprement dite, qui survient brutalement chez un enfant en état de dyspepsie grave ou de choléra infantile, mais sans facies toxique.

L'altération de l'état général précède parfois ou même domine la déshydratation. Ceci se voit surtout dans les toxicoses d'origine parentérale et peut orienter la thérapeutique. Les injections de sérum donneront de meilleurs résultats dans une déshydratation sans trouble de l'état général, mais, si celui-ci était atteint, les injections de sang conservé seraient plus utiles, d'après BERNHEIM et DELLAC. Quelques signes permettent d'apprécier l'intensité de la déshydratation :

— la perte de l'élasticité de la peau qui, au pincement, garde le pli et qui prend un caractère figé, sclérémateux. La palpation donne la sensation d'un bloc de suif. En différentes régions du corps, un œdème peut masquer l'hypotonie musculaire ;

— la dépression de la fontanelle qui peut, au contraire, bomber dans le cas d'un syndrome méningé surajouté ;

— l'hypotonie des globes oculaires dans un visage à l'aspect crispé, témoin le plus fidèle et le plus précoce pour SARROUY ;

— la sécheresse des lèvres et de la langue ; parfois, une soif intense et de bon pronostic saisit le nourrisson. Mais la diurèse reste réduite ;

— la courbe du poids est un des éléments le plus importants du pronostic. Parfois brutale, la chute peut

atteindre d'un seul coup 300 à 400 grammes ou être très lente avec des variations dues à l'évidente hydrolabilité.

d) Troubles des grandes fonctions.

A côté des troubles nerveux, digestifs et métaboliques la toxicose retentit également sur les grandes fonctions :

1°) *Troubles thermiques.* — Certains syndromes peuvent évoluer en apyrexie, d'autres avec une fièvre irrégulière. Une courbe rapidement ascendante jusqu'à 42° est d'aussi fâcheux pronostic qu'une hypothermie brusque succédant à une très haut clocher. Car la fièvre, dans les toxicoses, n'est pas toujours due à l'infection ; elle est souvent d'origine centrale pure.

2°) *Troubles respiratoires.* — Ils sont fréquents. On note parfois un rythme de Cheyne-Stokes ou une respiration profonde accélérée donnant le rythme de Kussmaul, signe d'acidose. De la polypnée avec battements des ailes du nez, de la toux, de la dyspnée signent une broncho-alvéolite.

3°) *Troubles cardio-vasculaires.* — Il peut exister un véritable collapsus avec algidité, voix cassée, adynamie.

Le pouls devient petit, rapide. La tension artérielle est très basse, mais ce n'est pas la règle et dans les états les plus graves la pression peut atteindre 15, 17 et 19. Elle est d'ailleurs variable d'un jour à l'autre.

4°) *Troubles rénaux et urinaires.* — L'oligurie avec albuminurie et cylindrurie, l'élévation de l'urée sanguine à 0 gr. 50 traduisent la néphrite fonctionnelle.

5°) *Troubles hépatiques.* — Suivant Marfan le foie est l'organe le plus touché après le cerveau. Mais l'hépatomégalie nette est peu fréquente. Les examens sont difficiles. Pourtant par ponction-biopsie, Chaptal a démontré l'hépatite avec surcharge graisseuse fréquente déjà décrite par Julien Marie, tandis que Lelong et Rossier ont constaté par microdosage une diminution de la prothrombine, qui expliquerait les hémorragies fréquentes.

6°) *Troubles hémorragiques.* — Le purpura, les hématémèses, les mœlena, les gingivorragies traduisent tantôt

l'hyperhémie de la muqueuse, tantôt des troubles de la crase sanguine. L'agranulocytose est loin d'être exceptionnelle dans les toxicoses traitées par les sulfamides. Ces troubles sanguins sont parfois objectivés par les examens paracliniques ; mais ceux-ci sont très difficiles à pratiquer chez le nourrisson.

D'autre part, le caractère labile des éléments du sang n'a pas permis de faire des constatations précises et d'en tirer d'importantes conclusions thérapeutiques.

§ 3. — EXAMENS PARACLINIQUES

A. Examens de laboratoire.

a) Formule et numération :

La numération des globules rouges, des globules blancs, et la valeur globulaire peuvent être normales, augmentées ou diminuées. Il en est de même de la vitesse de sédimentation.

b) Examens de selles :

Ils peuvent montrer :

— des salmonelloses banales : coli, protéus ;

— des salmonelloses inusitées : para A, para B, gartner, aertryck des bacilles de Friedlander, des bacilles de Morgan, des bacilles pyocyaniques ;

— des shigella ;

— des virus : virus de Dodd et Buddingh, ou virus de Light et Hodes.

Parfois, au contraire, les examens de selles peuvent être absolument normaux.

Tandis que les Américains fondent leurs statistiques et leurs traitements sur la bactériologie, les recherches en France sont moins poussées dans ce domaine. Pourtant, récemment, Clément et Gerbeaux ont essayé de faire une détermination rapide du choix des antibiotiques par coproculture.

c) Le liquide céphalo-rachidien :

La cytologie, l'albumine et le sucre rachidiens sont variables. Pour Sorel et Bardier, le potassium est très diminué.

d) La moelle sternale :

Elle est normale.

e) L'électro-cardiogramme :

Très rarement pratiqué, il montre, suivant Ringel, des changements dans le complexe ventriculaire : une onde T, aplatie, négative ou diphasique suivant la gravité.

B. Troubles métaboliques.

Ils sont très importants.

a) Les troubles des liquides :

Différentes techniques permettent de mesurer l'importance de la déshydratation :

— la courbe de poids en donne une approximation clinique suffisante ;

— la pesée de l'extrait sec en fixe le taux ;

— les protéines augmentent, mais, selon Rappoport, d'une manière inconstante et sans parallélisme avec la déshydratation et l'acidose ;

— l'augmentation du taux des globules rouges et du taux de l'hématocrite, la diminution du volume des globules rouges sont sans correspondance avec l'augmentation des protéines et la déshydratation ;

— le test d'Aldrich Mac Lure signe l'avidité du tissu pour l'eau par la vitesse de résorption de la boule d'œdème ;

— Beyer a constaté une diminution du volume sanguin ;

— enfin, les études de Chevrolle ont montré que la perte de plasma dosée par injection de substances colorantes (bleu de Chicago ou rhodanate de potassium) est proportionnelle à la perte des deux autres compartiments intra et extracellulaires.

La déshydratation n'est nullement indispensable à la constitution de l'état toxique, elle n'est ni constante, ni parallèle, bien que très fréquente ; enfin, elle porte sur les trois compartiments et, en valeur absolue, d'emblée sur le liquide intracellulaire.

b) Déséquilibre ionique :

L'abaissement du taux du potassium indique la déshydratation intracellulaire, celui du taux du sodium, la déshydratation extracellulaire. L'hypocalcémie s'ajoute à l'hypokaliémie dans la phase post-acidosique. Aussi, l'apport de potassium est-il préconisé par Gamble, Rappoport, Darrow, Sorel, Bodansky, Rohmer.

Ce déséquilibre ionique portant sur le potassium, le sodium, le calcium et le phosphore jouerait selon certains auteurs un rôle essentiel dans la toxicose, car il entraîne un déséquilibre acido-basique.

Cette acidose provoquée par la diarrhée ne semble pas une cause d'état toxique, mais elle en est une conséquence à peu près constante, et la réserve alcaline est abaissée.

Pour Chevrolle, l'augmentation du rapport

$$\frac{\text{chlore} + \text{acide organique}}{\text{osmolarité totale}}$$

signifie : acidose.

Le phénomène capital de l'état toxique serait la modification de l'équilibre des membranes entraînant une facilité d'échange entre les constituants intra et extracellulaires, et le sang. Ainsi Chevrolle conclut :

1°) il y aurait un trouble primitif généralisé d'action végétative puisque la déshydratation commence en profondeur ;

2°) La réhydratation doit se faire par toutes les voies puisqu'il y a communication entre tous les liquides de l'organisme.

C. Radioscopie.

Terminant les examens paracliniques, la radioscopie montrera les signes viscéraux réflexes produits par l'état toxique :

a) le *poumon* présente différents aspects : foyers fixes, hyperhémie, atélectasies massives ou hyperclarté avec relative immobilisation du thorax : tous ces signes sont fonctionnels ;

b) *les manifestations gastriques et duodénales* sont représentées par une triade d'éléments importants pour le pronostic :

— hyperkinésie gastrique ;

— évacuation accélérée ;

— injection permanente et complète du duodénum.

Au niveau de l'intestin, on voit une extraordinaire abondance d'images hydro-aériques avec niveaux liquides. Elles survivent tant que l'équilibre n'est pas rétabli et leur persistance fait craindre la rechute.

§ 4. — ELEMENTS DU PRONOSTIC

Ainsi, les éléments du pronostic tiennent compte des signes radioscopiques : gastriques, duodénaux et intestinaux. La persistance d'images anormales signe le mauvais pronostic, mais celui-ci est aussi basé sur la clinique pure.

1°) Il faut rappeler que :

— l'existence de sang dans les selles et les vomissements ;

— les hémorragies de toutes sortes ;

— la déshydratation rapide avec perte de poids et anorexie ;

— l'apyrexie succédant à un clocher ;

— l'augmentation du volume du foie (suivant Chaptal) ;

— enfin, l'augmentation des protéines sanguines (suivant Fanconi) sont des signes de fâcheux augure.

2°) Le pronostic cependant reste incertain, car un enfant chétif peut être sauvé, tandis qu'un nourrisson vigoureux peut succomber dans les mêmes circonstances apparentes. On se base alors :

— sur l'alimentation : les enfants au sein résistent beaucoup mieux ;

— sur l'âge : les toxicoses les plus graves sont celles des tout premiers mois ;

— sur le climat : la mortalité est plus grande en été ;

— sur l'état de dénutrition de l'enfant : une toxicose est plus grave si elle survient chez un hypotrophique.

3°) Le pronostic diffère aussi entre :

les toxicoses d'origine entérale et climatique plus facilement curables ;

et les toxicoses d'origine parentérale et otitique.

4°) Le pronostic est enfin subordonné à la thérapeutique. Malheureusement, trop d'enfants sont hospitalisés à la phase ultime et meurent dans la journée même de leur entrée. Leur autopsie confirme les signes cliniques et montre les lésions anatomo-pathologiques classiques.

§ 5. — ELEMENTS D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

1°) *Au niveau du cerveau* il existe une encéphalite congestive et hémorragique ; c'est le cerveau hortensia de Ribadeau-Dumas et Debray correspondant à l'état toxique simple. Il peut y avoir un état congestif ou œdémateux de l'encéphale avec arachnoïdite opto-chiasmatique correspondant à un état toxique cérébro-méningé.

2°) *Au niveau des poumons, des reins, de l'estomac, de l'intestin et de la rate,* des lésions vasculaires et congestives avec intégrité des parenchymes caractérisent l'état neurotoxique.

3°) *Le foie,* organe le plus touché après le cerveau, présente pour Julien Marie des lésions d'hépato-stéatose toxique ou de dégénérescence graisseuse massive. Mais Chaptal, Cazal, Brunel décrivent à côté de cette lésion prédominante une hépatite parenchymateuse, ou mésenchymateuse, ou congestive ; ils notent enfin l'absence possible de lésions. Ces différentes modalités dans les signes anatomo-pathologiques permettent, ainsi que l'évolution, le classement de quelques formes cliniques.

§ 6. — LES FORMES CLINIQUES

A. Les formes évolutives.

Parmi les formes suivant l'évolution il faut noter :

a) *les états toxiques suraigus* survenant chez un bébé en pleine santé et disparaissant sans convalescence. C'est le cas typique du coup de chaleur ;

b) *les états toxiques* survenant après quelques jours d'état infectieux indéterminé. Ceci se passe fréquemment ;

c) *les états toxiques* cédant rapidement et dont la convalescence doit être surveillée par crainte d'hypotrophie post-toxique (Sarrouy) ;

d) *les états toxiques apparaissant après un début grave, suivis d'une longue période d'hypotrophie hydrolabile.* C'est l'*athrepsie aiguë.* Celle-ci représente une des formes symptomatiques spéciales du syndrome toxique.

B. Les formes symptomatiques.

A côté de cette athrepsie, il faut distinguer :

a) *les états neuro-toxiques simples* sans fièvre ni perte de conscience où seuls subsistent le facies toxique et les troubles digestifs et métaboliques. Elles sont de bon pronostic ;

b) *les états neuro-toxiques cérébro-méningés* où le coma s'accompagne toujours de troubles constants de la régulation thermique, tels que : hypo ou hyperthermie, et phénomènes vaso-moteurs. La tension artérielle est supérieure à la normale, l'anorexie est absolue, invincible. Des signes anormaux de la régulation hydrique, un œdème donnant une augmentation trompeuse de la courbe de poids, traduisent l'œdème cérébral. Cet état est d'une gravité exceptionnelle.

C. Etats de collapsus vasculaire suraigus.

Ils se différencient des précédents par l'absence de coma, mais les troubles vasomoteurs et la cyanose sont intenses.

La tension artérielle est très basse. L'expression majeure de ce type est réalisée par le syndrome de Waterhouse-Friedrichsen : l'enfant est écrasé, atone, les taches de purpura voisinent avec la cyanose ; l'évolution est le plus souvent foudroyante.

D. Les états toxiques dissociés.

En général, la dissociation des symptômes n'est qu'un moment de l'évolution du syndrome toxique.

1°) *L'hyperthermie* peut être le premier signe et annoncer l'installation du syndrome cérébro-méningé. Elle peut au contraire persister après le coma, réservant le pronostic.

2°) *Les signes digestifs* sont souvent précurseurs de l'état toxique.

3°) Enfin des *états toxiques prolongés* avec prédominance de la déshydratation ont été observés. Ces états dissociés ne sont donc que le début ou la survivance de l'état toxique.

Telle est la Clinique du syndrome neuro-toxique. Moins complexe que la Pathogénie et l'Etiologie, elle n'a pas fait l'objet des discussions passionnées auxquelles donnent lieu ces deux points.

CHAPITRE II

ÉTIOLOGIE

Si la plupart des pédiâtres admettent aujourd'hui une unité pathogénique, il n'en est pas de même de l'étiologie. Il faut distinguer les causes prédisposantes et les causes déterminantes.

§ 1. — CAUSES PREDISPOSANTES

Parmi elles on note :

1. L'âge.

— Chez un nourrisson de moins de cinq mois des causes bénignes peuvent provoquer une toxicose ; ainsi s'expliquent les succès spectaculaires obtenus avec des moyens modestes. C'est à cet âge que l'antrotomie est la plus favorable.

— Après cinq mois, il faut une agression grave et l'état toxique ne se développe que sur un terrain déjà déficient.

2. Les conditions d'hydratation du nourrisson.

3. Les conditions de vie.

Les états toxiques sont plus fréquents et plus graves en maternité, en pouponnière et à l'hôpital.

4. Les conditions prédisposantes d'état constitutionnel pathologique.

L'hydrolabilité décrite par Finkelstein se confond avec l'hypersensibilité nerveuse spéciale à certains sujets : les

débiles et les grands immatures. La constitution allergique (eczéma, asthme) est elle-même génératrice d'accidents toxiques. Enfin, l'intolérance majeure au lait, avec crises prandiales, est un type très grave d'état toxique pur.

§ 2. — CAUSES DETERMINANTES

Celles-ci sont multiples :

A. — Causes alimentaires.

La théorie allemande de l'intoxication alimentaire n'est plus qu'un souvenir. Ce chapitre se résume maintenant dans l'action toxique de la privation du sein. Celle-ci est une des causes les plus fréquentes d'état toxique. Lévesque, Bastin, Legros et la majorité des pédiâtres insistent sur l'influence du lait de femme. Celui-ci prévient la toxicose et de petites doses y suffisent d'où le nom de « principe neurophylatique » qu'on lui a donné. Pourtant, Gordon, Levine, Stevenson en Amérique, se sont élevés contre ce dogme du lait de femme supérieur au lait artificiel et contre sa valeur préventive dans les accidents toxiques.

En Europe, Lust, Nelis, Chaptal et Rossier n'ont pas noté, non plus, cette influence bienfaisante du lait de femme.

Cependant, le grand nombre des états toxiques survenant au sevrage, leur très faible proportion chez les enfants au sein ou leur relative bégninité laissent intacte cette règle que le lait de femme prévient la toxicose.

B. — Infections intestinales.

La théorie des auteurs français, dédaignée par les Allemands, renaît de nos jours et tous les pays exaltent le rôle de l'infection toxigène intestinale. Il en est de nombreuses variétés :

— les infections intestinales endogènes ;

— la toxi-infection à germes connus à laquelle on rattache septicémies et méningites à germes intestinaux ;

— le choléra infantile historique ;

— les côlites dysentériformes ;

— les diarrhées à virus ;

— les diarrhées épidémiques du nouveau-né.

a) Infections intestinales endogènes type Escherisch :

Bessau invoque comme cause d'état toxique la pullulation des germes intestinaux, colibacille surtout, soit en raison des fautes alimentaires, soit sous l'influence des chaleurs estivales qui diminuent la tolérance digestive. De ce fait, les germes envahissent la partie haute du grêle, et vont provoquer le passage massif des toxines et des amines à travers l'intestin lésé. C'est dans ces cas, très fréquents en Afrique du Nord, que la streptomycine est le plus utile.

b) Infections intestinales exogènes à germes connus :

La contagion se fait de nourrisson à nourrisson par les mains des soignants, mais aussi par des germes venus de l'extérieur et polluant l'eau, les mains, le lait. Ces germes connus sont des bactéries, hôtes normaux de l'intestin, coli, protéus, Friedlander, ou hôtes anormaux shigella, ou salmonella. Mais de nombreuses études restent à faire en France sur la fréquence des infections intra et extra-intestinales spécifiques des états toxiques. Il ne faut pas attribuer à ces germes qui pullulent un rôle d'emblée pathogène, sauf si une petite épidémie, à salmonella le plus souvent, éclate dans une pouponnière ou dans une famille, établissant la réalité de la toxi-infection intestinale exogène. La streptomycine paraît être ici l'antibiotique le plus approprié dans ces infections intestinales. On rattache à ce groupe les septicémies et les méningites à germes intestinaux, qui sont d'ailleurs très peu importantes.

c) Le choléra infantile ou diarrhée d'été :

Le « summer disease » de Parrish, fréquent il y a trente ans à Paris, n'existe plus grâce à l'hygiène de l'eau et du lait. La diarrhée d'été est encore fréquente en Afrique du Nord où la chaleur semble troubler la digestion déjà altérée des nourrissons dyspeptiques. Ici, la sulfaguanidine et la streptomycine donneront le maximum de résultats.

d) Les côlites dysentériformes :

Une épidémie en a été rapportée par Willemin-Clog au

Maroc. Elle ne semble pas un type nosologique défini. Y a-t-il au départ atteinte nerveuse par choc météorologique ou infections intestinales ? Le problème reste à l'étude.

e) Les diarrhées à virus :

La notion de virus émise par LIGHT et HODES, virus inoculable au rat par voie nasale, a été confirmée par CUNNIGS en 1947. Mais le virus de DODD et BUDDINGH n'a jamais été retrouvé. Même si la toxicose n'a pas une étiologie virusienne, l'entrée des virus, intestinaux ou non, dans la pathologie du nourrisson marque une date importante.

f) Les diarrhées épidémiques du nouveau-né :

En 1928, DICK, ANDERSON, NELSON, de 1934 à 1937, LUST et NELIS observent des épidémies de diarrhées toxiques banales, mais celles-ci forment un groupe hétérogène sans signe particulier.

Si au cours d'un état toxique, on trouve des germes intestinaux, il ne s'ensuit pas que la maladie toxigène leur soit due. C'est d'ailleurs regrettable, car les toxicoses d'origine entérale, plus fréquentes en Afrique du Nord qu'en France il faut le répéter, sont plus curables que les toxicoses d'origine parentérale. De ce fait, le rôle bienfaisant de la streptomycine est très diminué.

C. — Les causes chirurgicales, climatiques et atmosphériques.

Le syndrome pâleur-hyperthermie, les interventions sur la mastoïde, l'occlusion intestinale, le choc traumatique ou les brûlures peuvent engendrer un état toxique.

Le coup de chaleur, le coup de froid, les temps orageux, le vent du midi à Lyon, le föhn en Suisse, le chergui et le sirocco en Afrique du Nord, tous ces états météorologiques peuvent provoquer des toxicoses sans en expliquer l'étiologie.

D. — Les maladies du système nerveux.

Parmi elles, l'hémorragie méningée du débile est une cause certaine d'état toxique.

E. — Etiologie parentérale.

C'est ici le centre de la question. A Ribadeau-Dumas revient l'honneur d'avoir opéré un renversement des valeurs et donné aux diarrhées secondaires, parents pauvres du choléra infantile, la place qui leur revenait.

Aujourd'hui, l'infection parentérale apparaît donc la cause la plus fréquente de l'état toxique. Certaines affections sont invoquées le plus communément ; ce sont :

— l'infection ombilicale et l'érysipèle du nouveau-né, la diphtérie latente ;
— les septicémies et les méningites ;
— la broncho-pneumonie ;
— l'oto-mastoïdite ;
— enfin un groupe de maladies neuro-toxiques, la grippe saisonnière, l'encéphalite et la pharyngite neuro-toxique subaiguë essentielle.

a) Infection ombilicale, érysipèle du nouveau-né et diphtérie latente :

Elles sont peu fréquentes.

b) Septicémies et méningites :

Les premières sont très rares et n'apparaissent qu'à la période terminale. Parmi les secondes, seules les méningites de la base sont toxigènes. Les méningites en apparence primitives et sans état toxique sont facilement curables, tandis qu'elles donnent le coup de grâce quand elles apparaissent au décours de la toxicose.

c) La broncho-pneumonie :

Elle était considérée autrefois comme une cause fréquente d'état toxique ; il n'en est plus de même aujourd'hui, la broncho-pneumonie primitive n'existe jamais, elle est secondaire à la toxicose et tous les signes lui sont dus. C'est une broncho-pneumonie fausse dont la gravité traduit l'état toxique.

d) L'oto-mastoïdite latente :

Après les travaux de Barbillon et Renaud, Ribadeau-Dumas l'a mise au premier rang de l'étiologie des états neuro-

toxiques. Cette théorie a connu une fortune exagérée et le traitement chirurgical n'a donné que 50 % de succès. C'est pourquoi il convient de ne pas opérer toutes les infections mastoïdiennes. Celles-ci ne sont pas toujours primitives et peuvent dépendre des maladies causales toxigènes que l'intervention ne pourra, bien entendu, pas guérir. Seule sera à opérer la rhino-oto-mastoïdite à pyogènes banaux.

En somme, il ne faudra pas opérer pour état toxique :

1°) Après cinq mois ; en effet, une simple oto-mastoïdite à pyogènes est alors une cause fréquente d'état toxique. Elle ne l'est que très rarement ensuite.

2°) S'il y a des signes pulmonaires importants (grippe).

3°) S'il y a un état toxique cérébro-méningé avec coma et fièvre, puisque l'oto-mastoïdite vraie est apyrétique.

4°) Enfin, si l'état toxique est apparu le premier jour de la maladie ; car l'oto-mastoïdite banale n'évolue qu'en une dizaine de jours vers la toxicose. La pénicilline, les sulfamides, l'auréomycine, la paracentèse et l'antrotomie l'améliorent de façon spectaculaire.

Telle est maintenant l'opinion de Lévesque, Bastin, Lafourcade et de beaucoup d'autres pédiâtres sur l'oto-mastoïdite latente.

e) Maladies neuro-toxiques :

Par ailleurs, un groupe de maladies hautement neuro-toxiques attaquant directement l'encéphale et réunies par une série de caractères précis, est d'une extrême importance dans l'incidence des toxicoses :

— elles provoquent toutes un état cérébro-méningé avec coma, fièvre et troubles neurologiques intenses ;
— elles entraînent souvent de ce fait des lésions organiques graves, hépatiques, pulmonaires ou rénales ;
— elles débutent toutes par un véritable énanthème du voile du palais ;
— elles ont souvent un déroulement subaigu après un début violent. Une lésion en est le substratum constant : l'œdème cérébro-méningé, généralisé, ou localisé à la base, réalisant alors une arachnoïdite opto-chiasmatique typique ;

— elles sont favorablement influencées par les sulfamides et les antibiotiques.

On distinguera : la grippe, l'encéphalite et la pharyngite neuro-toxique.

1°) *La grippe saisonnière.* — Présentant un tableau de fausse broncho-pneumonie, elle entraîne par séries une mortalité notable chez les tout-petits.

2°) *L'encéphalite.* — Correspondant à un œdème cérébral massif, elle réalise dès le premier jour le tableau complet de l'état toxique. On l'observe depuis 1945 par poussées épidémiques, elle donne une mortalité de plus de 50 % avec rechutes et dégénérescence graisseuse du foie.

3°) *La pharyngite neuro-toxique subaiguë du nourrisson :*

On y retrouve anatomiquement une arachnoïdite opto-chiasmatique. Individualisée par Lévesque en 1946, elle est reconnaissable de 5 à 18 mois. Après un début brusque, la première phase, longue de cinq à six semaines, est caractérisée par une hypotrophie avec anorexie. La deuxième phase, qui dure de deux à quatre mois, provoque des ondes d'aggravation réalisant chaque fois un état toxique qui entraîne la mort. Mais ces ondes évolutives peuvent s'espacer et la guérison survenir lentement, si on lutte pied à pied.

Sarrouy a noté le rôle du paludisme qui peut engendrer des états toxiques en Afrique du Nord. Enfin, Lévesque et ses élèves ont insisté sur celui de la staphylococcie du nourrisson qui, depuis le début de 1950, est devenue très fréquente.

En résumé, deux facteurs étiologiques doivent être décelés pour poser le diagnostic et instituer le traitement :

— l'un, certainement toxigène, mais qui n'amène pas de solution à la question ;

— l'autre, essentiel, qui domine tout, mais difficile à découvrir derrière la complication.

Il apparaît que les seules maladies primitives sont :

— la suralimentation et les erreurs de régime chez les tout jeunes bébés et les débiles ;

— l'intolérance majeure au lait et la privation du sein ;
— la toxi-infection au lait souillé, cause probable de choléra infantile, cause occasionnelle de petites épidémies ;
— les épidémies de côlites dysentériformes des pays chauds ;
— la rhino-pharyngite banale à pyogènes ;
— la grippe saisonnière ;
— l'encéphalite ;
— la pharyngite neuro-toxique ;
— la diphtérie et l'infection ombilicale des nouveaunés ;
— les causes chirurgicales et atmosphériques.

Leur importance n'est pas la même dans tous les pays. A Paris, après la diarrhée d'été, le règne de l'oto-mastoïdite est venu, laissant bientôt la place aux maladies à virus.

En Afrique du Nord, les infections intestinales d'été et les causes météorologiques tiennent toujours la plus grande place. A ces types se résument la nosologie primitive. L'oto-mastoïdite, les septicémies, les méningites, les infections pulmonaires ou intestinales, les hépatites et les néphrites les compliquent, mais dépendent d'abord de la gravité de la maladie causale.

Cette notion de hiérarchie permet seule de se reconnaître dans les dédales de l'état toxique, d'expliquer les succès et les échecs d'une même thérapeutique et d'entreprendre le travail viro-bactériologique qui établira la véritable carte nosologique du nourrisson.

Ainsi donc :

— Devant l'état toxique d'un *enfant de cinq mois ou plus*, on pensera à une maladie neuro-toxique, à une côlite dysentériforme et à une infection intestinale exogène massive.

— *Chez le tout petit*, les maladies à virus provoquent de temps à autre des épidémies graves de pouponnières ; c'est aussi l'âge de la diphtérie et de l'infection ombilicale.

— *Avant et après cinq mois*, trois causes sont communes :

— la privation du sein ;

— l'infection intestinale endogène ;

— la rhino-oto-mastoïdite.

Par ailleurs, il faut opposer :

— les états toxiques d'emblée arrivés à leur acmé : c'est le cas du choléra infantile, des maladies à virus et des maladies neuro-toxiques ;

— et les états toxiques progressifs qui sont le fait des infections intestinales endogènes, de la privation du sein et de la rhino-mastoïdite.

Le problème n'est pas encore résolu ; si l'étude du syndrome humoral a son importance, l'avenir est surtout dans celles de l'étiologie et de la pathogénie.

CHAPITRE III

PATHOGÉNIE

Quelle que soit l'étiologie, l'unité pathogénique des toxicoses est admise, surtout en France, par la majorité des pédiâtres ; ce serait un même mécanisme qui expliquerait l'ensemble du tableau clinique et, de ce fait, entraînerait un traitement plus ou moins semblable dans les étiologies les plus variées.

Cette croyance à un mécanisme commun à toutes les toxicoses est le reflet de la lecture de la littérature médicale. Pourtant, l'accord sur le mécanisme de l'état toxique est loin d'être fait.

Différentes théories s'affrontent :

Pour les unes, l'état toxique serait une variété de coma nutritif dans lequel le point de départ serait un vice de métabolisme engendrant une série de perturbations dans le métabolisme intermédiaire. Ces perturbations constitueraient l'essentiel de la toxicose et amèneraient à leur tour des désordres dans les parenchymes.

Pour les autres, l'état toxique résulterait de l'atteinte précise d'un organe, d'un système organique. Ce trouble provoquerait une série de perturbations métaboliques se multipliant de façons variables.

Dans le choix de l'une ou l'autre théorie, il n'y a pas qu'un simple exercice intellectuel ; il y a vraiment une décision capitale pour fixer la hiérarchie des conduites thérapeutiques. Cette question de pathogénie mérite donc un examen approfondi.

§ 1. — LES THEORIES BASEES SUR LA PRIMAUTE DES TROUBLES METABOLIQUES

— Les doctrines oubliées aujourd'hui de l'intoxication alimentaire de CZERNY et FINKELSTEIN seront négligées.

— La théorie moderne de l'anhydrémie de Marriott.

Au début, diarrhée et vomissements vont provoquer une perte d'eau et de sodium du sang et des liquides extracellulaires. La viscosité du sang augmente et la circulation capillaire se ralentit, entraînant l'anoxie des cellules et l'accumulation des déchets acides ; il en résulte une acidose métabolique. Celle-ci va donner une dégénérescence cellulaire grave avec perte de potassium et de protéines des cellules qui envahissent le sang et les tissus extracellulaires. Avec la guérison, l'équilibre se rétablit.

Deux faits appuient cette théorie :

— la quasi-constance des troubles métaboliques graves dans la toxicose,

— et la possibilité de reproduire à la longue des états toxiques expérimentaux par soustraction à l'organisme d'eau seule, ou d'eau et de sels (GAMBLE).

Mais ces perturbations sont sans doute la conséquence plutôt que la cause de l'état toxique, car :

1°) Il s'en faut que les troubles métaboliques soient bien connus, et les méthodes de recherches à l'abri de toute critique.

2°) Il existe de nombreux états dyspeptiques qui, pendant des mois, présentent ces fameux troubles. Ils sont donc toujours en imminence de catastrophe et pourtant n'atteignent pas l'état toxique.

3°) Les méthodes de réhydratation n'ont pas amené les résultats escomptés. Excellentes dans certains états passagers, qui ne demandent qu'à guérir, elles échouent dans les cas sévères et deviennent « une véritable thérapeutique des Danaïdes ».

Ces perturbations métaboliques intermédiaires ne sont

donc pas l'élément premier de la toxicose. Celle-ci n'est pas à l'origine une dyspepsie grave banale. S'il y a dyspepsie au début, elle est d'une nature spéciale, neurogène comme la toxicose elle-même. C'est un point capital qui permet de prévoir l'orientation d'une maladie toxique, dont la dyspepsie n'est qu'un élément. Il sépare les écoles de Rohmer, de Strasbourg, et de Lévesque, de Paris.

§ 2. — THEORIES BASEES SUR L'ATTEINTE PRIMITIVE D'UN SYSTEME ORGANIQUE

Ce groupe comprend :

— la théorie vasculaire ;
— la théorie hépatique ;
— la théorie neuro-végétative.

A. — La théorie vasculaire.

Elle est en grande faveur dans les pays étrangers où l'on a l'habitude de subordonner le choc traumatique à une perturbation vasculaire essentielle : l'exhémie. Il semble que, d'un foyer d'agression quelconque, part une quantité considérable de poisons protéiniques. Ceux-ci envahissent le système capillaire et vont provoquer un trouble précis : l'écartement des cellules bordantes de Rouget. Il se produit alors une exsudation de plasma, les cellules du sang restant dans les capillaires. C'est l'inverse de l'inflammation banale, ou « inflammation séreuse de Rossle ». Le plasma envahit les espaces péri-cellulaires et la circulation y devient visqueuse, d'où anoxie, acidose, etc... Il y a donc intoxication au sens exact du mot, et irruption de toxique. Mais quel est ce toxique ? Quel qu'il soit, on ne l'a jamais retrouvé dans le sang.

Cette théorie vasculaire ne semble pas valable, car le collapsus vasculaire avec exhémie et la concentration sanguine isolée ne sont la règle ni dans la toxicose (Chevrolle), ni dans le choc traumatique (Commission américaine). Ces phénomènes ne sont donc pas les faits primitifs. La plasmathérapie qui devrait tout guérir n'est pas supérieure aux injections de solutions salines.

Il y a souvent un choc vasculaire dans l'état toxique : il en est une conséquence et non la cause.

B. — La théorie hépatique.

Sur cette théorie vasculaire, se greffe la théorie hépatique de l'état toxique. Pour des auteurs argentins, la toxicose n'est qu'une hépatite séreuse aiguë. Certes, le foie est l'organe le plus touché après le cerveau dans l'état toxique, mais l'hépatite n'est pas, comme le pensent Julien Marie et son école, « la lésion essentielle et la mesure du pronostic des toxicoses ». Elle semble secondaire à l'atteinte cérébrale massive.

C. — La théorie neuro-végétative.

Elle est la plus en faveur de nos jours. Elle invoque l'irritation végétative basée sur les expériences de Reilly et les travaux de Marquézy et Mlle Ladet. Une toxicose se produit lorsqu'un poison vient irriter un tronc ou un centre végétatif, atteinte périphérique dans le premier cas : otites, entérites aiguës, atteinte centrale dans le deuxième cas : grippe, encéphalite, arachnoïdite.

Cette irritation engendre une série de réflexes végétatifs dans toutes les directions. Ainsi s'explique le caractère global de la toxicose, et aussi son caractère fantaisiste, les variations, les brusques aggravations, les réversibilités soudaines. La diarrhée, la déshydratation, le choc vasculaire et les lésions organiques, sont les conséquences du choc végétatif primitif et non les causes de l'état toxique.

Le travail de Christophe sur l'état toxique des brûlés a mis hors de doute l'action de l'irritation du mésencéphale. L'examen radiologique des viscères des nourrissons malades met en évidence une série de perturbations dynamiques au niveau du poumon, de l'estomac, et surtout de l'intestin. Ces troubles postulent donc l'irritation végétative primaire.

L'état toxique doit bien s'appeler « Etat neuro-toxique », comme l'a dit Ribadeau-Dumas.

Certes, les moyens de lutte contre l'irritation végétative sont médiocres. C'est cette part de désordre neuro-végétatif,

non influencé par les sulfamides et les antibiotiques qui peut expliquer leurs échecs partiels. Mais il est vain de penser que l'on pourra se dispenser de lutter à l'étage pathogénique en se contentant d'une thérapeutique symptomatique. Déjà, il est reconnu qu'une protection intense du système nerveux de l'enfant (lait de femme, gardénal) est le meilleur élément de prévention du syndrome toxique. C'est dans ce sens qu'on a le plus de chances de succès. Reilly et Tardieu affirment que l'irritation végétative, une fois déclenchée, les moyens de lutte sont précaires en raison de la brutalité et de la précocité des désordres produits ; ceci peut faire douter qu'on arrive jamais à triompher des états toxiques sévères. Cependant, les succès inespérés et soudains obtenus dans cette voie paraissent encourager ceux qui maintiennent la thérapeutique pathogénique au premier rang de leurs prescriptions.

TITRE TROISIEME

ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

CHAPITRE I

LES TRAITEMENTS CLASSIQUES

Avant les sulfamides et les antibiotiques, de nombreux traitements symptomatiques, pathogéniques et étiologiques ont été employés. Ils le sont encore aujourd'hui.

§ 1. — Traitement des troubles nerveux.

1°) Le *gardénal* est administré per os ou en intramusculaire à la dose de 4 à 8 centigrammes.

2°) La *novocaïne* à 1 % est faite intraveineuse, le plus souvent dans le sinus longitudinal supérieur, à la dose de 2 cc. Elle est additionnée de post-hypophyse (2 à 4 unités), de prostigmine, ou d'atropine. Elle est parfois mélangée aux liquides de réhydratation. L'injection peut se faire alors intratrochantérienne et doit être répétée toutes les trois heures.

3°) La *ponction lombaire* et la *pneumo-méninge* sont indiquées dans les syndromes méningés.

4°) L'*ionisation calcique transcérébrale* est pratiquée dans les formes subaiguës et dans les hypotrophies post-toxiques.

§ 2. — Traitement des troubles digestifs.

La diète hydrique est instituée de 24 à 48 heures, mais il est d'usage, plutôt, de donner aux nourrissons :

— soit un mélange de lait de femme avec décoction de caroubes ;

— soit une soupe de carottes ;

— soit de l'eau sucrée ;

— soit une décoction de caroubes à 5 %, sucrée, puis un bouillon de légumes.

Si l'enfant est au sein, il faut ajouter après chaque tétée un biberon de caroubes.

Fanconi préconise un lavement évacuateur pour éloigner les restes alimentaires.

La réalimentation doit se faire prudemment :

— par du babeurre additionné de caroubes,

— puis du lait acidifié ou du lait de femme écrémé.

§ 3. — Traitement des troubles de la déshydratation.

Pour réhydrater le malade et augmenter le volume sanguin parfois insuffisant, on utilise les voies buccale, sous-cutanée, intraveineuse ou osseuse.

Pour la voie intraveineuse on choisit soit la veine superficielle du pli du coude (Shick et Karelitz), soit la veine jugulaire externe, soit la fémorale, soit enfin la veine sinusale. La perfusion intraveineuse continue, goutte à goutte, va, dans l'état toxique cérébro-méningé, regonfler le cerveau déprimé plus qu'elle ne réhydrate.

Les voies osseuses calcanéennes, tibiales, et trochantériennes sont très utilisées, mais Clément a relevé trois cas d'ostéomyélites parmi 65 nourrissons traités par cette méthode.

Les liquides injectés sont :

— les sérums salés, glucosés ou bicarbonatés ;

— les solutions de Ringer-Locke ou de Darrow ;

— le plasma humain ;

— le plasma de génisse ;

— le sang total ;

— enfin, des solutions d'acides aminés additionnés de subtosan.

En pratique, il faut injecter, suivant la déshydratation, de 50 à 200 cc. de liquide par jour.

L'injection se fait par la voie qui semble la meilleure : intratrochantérienne ou intraveineuse pour le plasma, par exemple.

Les liquides seront choisis suivant les indications : sérums glucosés en cas de diurèse insuffisante, sérums salés en cas de vomissements abondants.

On peut compléter par voie sous-cutanée ou buccale cette réhydratation qui a pour rôle, en même temps que l'augmentation du volume sanguin insuffisant :

— de lutter contre le collapsus ;

— de rétablir l'équilibre des électrolytes, des liquides intra et extracellulaires ;

— de rétablir l'équilibre acide-base en luttant contre l'acidose par une solution de lactate de sodium ou l'alcalose par une solution de chlorure de sodium.

§ 4. — Traitements complémentaires.

1°) *A l'alimentation parentérale et entérale* seront adjointes des calories, des protéines (plasma, sang, acides aminés), des vitamines C, B, A et D en solutions concentrées.

2°) *Les thérapeutiques hépato-protectrices* comprendront des acides aminés (méthionine et plasma) et des extraits hépatiques.

3°) *Contre les troubles endocriniens,* sera employée l'hormone cortico-surrénale à la dose de 2 à 4 milligrammes, en intramusculaire, une à deux fois, tous les jours ou tous les deux jours.

On peut utiliser suivant les cas, la post-hypophyse, l'hormone thyroïdienne ou l'insuline.

4°) *Les troubles pulmonaires* seront traités par l'oxygénothérapie.

5°) *En cas de troubles rénaux,* les différents sérums employés faciliteront le rôle régulateur du rein.

6°) *Dans les troubles cardiaques,* on utilisera l'adrénaline à la dose de 2 à 5 gouttes sous la langue, et les autres toni-cardiaques.

7°) *En présence de troubles hémorragiques,* les vitamines C, K et P seront prescrites.

8°) *Pour les troubles thermiques,* le bain tiède ou la glace ont été remplacés par la climatisation.

9°) *Pendant la convalescence,* on luttera contre l'hypocalcémie et l'hypocholestérinémie grâce au calcium par voie buccale ou parentérale. Fanconi, de Zurich, conseille l'ingestion de jaune d'œuf ou de lipides.

§ 5. — Le traitement étiologique.

La lutte contre les infections bactériennes primaires, et en même temps contre leurs localisations secondaires, est primordiale.

Dans les états toxiques provoqués par le paludisme, on emploiera la quinine, dans ceux provoqués par la diphtérie, le sérum antidiphtérique.

Certains auteurs ajoutent les traitements antihistaminiques pour lutter contre le choc allergique possible.

Contre toutes les autres sortes d'infections, de nombreuses substances ont été employées : ce sont les sulfamides, la pénicilline, la streptomycine, la chloromycétine, l'auréomycine, la subtiline, la polymyxine, la bacitracine, la terramycine et l'albomycine.

CHAPITRE II

LES TRAITEMENTS RÉCENTS

SOUS-CHAPITRE I

CARACTERISTIQUES

(posologie, voies d'introduction, incidents et accidents)

§ 1. — LES SULFAMIDES

A. — Composés utilisés.

Dès leur découverte, les sulfamides ont été utilisés contre les toxicoses ; ce sont :

1°) la sulfanilamide, ou 1162 F, d'une grande puissance, mais très toxique ;

2°) la sulfamidochrysoïdine plus connue sous le nom de rubiazol (Roussel), peu toxique, mais beaucoup moins puissante que ses dérivés ;

3°) la sulfapyridine, de maniement difficile ;

4°) le sulfathiazol, mieux toléré et moins toxique que le précédent ;

5°) le sulfathiourée, peu toxique ;

6°) la sulfadiazine, et ses dérivés méthylés : la sulfaméthyldiazine et la sulfadiméthyldiazine.

Ces trois derniers composés sont d'une grande puissance et d'une faible toxicité. Les sulfamidémies qu'ils permettent d'atteindre sont de l'ordre de 0 gr. 75 par litre de sang, mais il y a des risques d'anémie.

De tous ces dérivés, seuls sont encore utilisés aujourd'hui dans les toxicoses, les corps possédant une action sur les bactéries intestinales : la sulfapyridine, le sulfathiazol, la sulfadiazine, la sulfaméthyl et diméthyldiazine.

Marshall, en 1945, découvrit plusieurs composés solubles dans l'eau, mais absorbés lentement par le tube digestif ; il en conclut que cette stagnation au niveau du tractus intestinal devait être favorable à une action antibactérienne locale. En outre, avec ces produits les concentrations sanguines étant moindres, il en résulte une diminution notable des risques toxiques.

Ces sulfamides sont au nombre de quatre :

— la sulfaguanidine ;
— le succinylsulfathiazol ;
— le phtalylsulfathiazol ;
— le formosulfathiazol, nouveau composé résultant de la condensation de deux molécules de sulfathiazol et de trois molécules d'aldéhyde formique.

Ils sont presque exclusivement prescrits aujourd'hui, mais leurs posologies, leurs voies d'introduction et leurs emplois respectifs sont très variés.

B. — Posologie, voies d'introduction.

1°) Les voies parentérales :

En 1947, les sulfamides ont été injectés in situ, et en même temps que la pénicilline après la ponction d'antre, par Julien Marie.

En 1949, la sulfapyrimidine a été introduite en solution avec la pénicilline par Fanconi.

En 1949, Liège, après Hunter en Amérique en 1947, additionne le sulfathiazol et la sulfadiazine aux liquides de réhydratation. Il emploie les doses de 1 gr. 5 par jour pour le sulfathiazol, et de 0 gr. 25 par kg. de poids et par jour pour le succinylsulfathiazol.

En 1949, sulfathiazol et sulfadiazine ont également été injectés en sous-cutanées, par l'Américain Weihl, toutes les deux heures à la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 par kg. de poids

pendant le temps que l'alimentation est interrompue. A la reprise de l'alimentation, la dose est donnée par voie buccale.

2°) La voie buccale : elle est de beaucoup la plus utilisée.

En France, sulfaguanidine et sulfathiazol sont très répandus, tandis qu'à l'étranger le formosulfathiazol est prescrit le plus souvent.

Chaptal, en 1947, emploie la sulfaguanidine et Cathala la sulfaméthylguanidine.

En 1948, Lamoril l'ajoute à la soupe de carottes.

En 1949, Kundraditz, à Vienne, utilise en même temps le formosulfathiazol.

A son traitement sulfamidé, Zahra Neumann, en 1949, adjoint des substances antihistaminiques.

En 1950, Ben Mussa, de Tunis, préconise la sulfaguanidine en cas d'intolérance à la chloromycétine et à l'auréomycine.

Ces sulfamides sont associés entre eux ou avec la sulfadiazine. Lefebvre, Lelong, Marquézy et Martin pensent que la *polysulfamidothérapie* permet l'utilisation de doses massives.

La dose unique et massive de sulfamides préconisée par Platt et Hesselmann n'a pas reçu audience en France.

Comme les composés, les doses varient suivant les auteurs.

a) Doses faibles :

En 1947, Lévesque, dans la première phase de la pharyngite neuro-toxique donne du sulfathiazol, de la sulfadiazine pendant cinq à six jours, à la dose de 0 gr. 50 par kg. de poids.

En 1948, Debré, dans les méningites à germes intestinaux provoquant des toxicoses, prescrit des doses de 0 gr. 30 à 0 gr. 40 par kg. de poids pendant au plus dix jours.

En 1949, les mêmes doses de sulfaguanidine sont utilisées par Nitsch et Adamek en Allemagne.

Pou Diaz, en Espagne, en 1949, administre le formosulfathiazol de 0 à un an à la dose de 0 gr. 125 toutes les trois heures, six fois par jour.

En 1950, A. A. El Gholmy, en Egypte, recommande le formosulfathiazol à la dose de 0 gr. 20, par kg. de poids, donné d'heure en heure, en quatre à six reprises. Cette dose peut être augmentée jusqu'à 0 gr. 30. Il emploie aussi le succinylsulfathiazol à la dose de 0 gr. 04 par kg. et par jour, la sulfaguanidine à la dose de 0 gr. 05 par kg. et par jour et le phtalylsulfathiazol à la dose de 0 gr. 025 par kg. et par jour.

b) Doses moyennes :

Le sulfathiazol ou la sulfaguanidine sont prescrits par Fassio en 1948 à la dose de 2 à 4 gr. par jour en deux fois.

Lelong, Marquézy portent les doses à 1 gr. par kg. et par jour, en associant plusieurs composés.

c) Doses fortes :

En 1945, Mouriquand et Maral, de Lyon, administrent la sulfaguanidine de 1 gr. à 1 gr. 50 par kg. de poids et par jour. Ils ajoutent de la sulfadiazine, de la sulfaméthyldiazine et du sulfathiazol obtenant ainsi une concentration sanguine de 15 à 25 mg. pour cent.

En 1949, Fonteix, d'Aix-en-Provence, prescrit 1 gr. 50 par kg. et par jour en deux prises matin et soir. Les doses ne doivent pas être fractionnées.

En résumé, les sulfamides sont surtout donnés par voie buccale, et en deux prises matin et soir. Les doses sont : pour la sulfaguanidine, de 0 gr. 30 par kg. et par jour à 1 gr. 50 par kg. et par jour, pour le sulfathiazol, de 1 gr. 50 par jour en moyenne, pour le formosulfathiazol, de 0 gr. 20 par kg. et par jour à administrer d'heure en heure en quatre à six fois.

C. — Incidents et accidents dus aux sulfamides.

Les traitements des toxicoses ne sont pas en général de longue durée, car ces affections ont, à part quelques cas, une évolution aiguë. Les sulfamides ne peuvent donc donner de complications importantes et encore moins les sulfamides à action intestinale. Il peut cependant survenir :

— une réaction subfébrile ;
— des éruptions cutanées de différents types, surtout avec le sulfathiazol ;
— des troubles urinaires résultant de la présence des cristaux de sulfaguanidine dans les urines.

L'agranulocytose n'est pas exceptionnelle au cours des états toxiques traités par les sulfamides. C'est pourquoi, en 1948, Debré ne donne pas de sulfadiazine pendant plus de dix jours.

Pour Bourgeois, les sulfamides sont mal supportés dans l'otite du nourrisson, et on ne peut les utiliser à doses thérapeutiques dans les toxi-infections. Les doses de un demi à un comprimé par jour sont inefficaces et souvent dangereuses, car elles provoquent souvent de la sulfamido-résistance.

§ 2. — LA PENICILLINE

A. — Posologie, voies d'introduction.

C'est à des doses variables et par des voies différentes que la pénicilline a été administrée aux nourrissons atteints de toxicoses.

1°) Pénicilline in situ :

En 1947, Julien Marie, de Paris, et Boursier, de Bordeaux, emploient la pénicilline en lavage d'antre dans l'otite du nouveau-né. Rohmer injecte de 2 à 3 centicubes de pénicilline à 10.000 unités par cc. après avoir retiré du pus et du muco-pus au cours de la ponction d'antre.

En 1948, Baudy utilise une solution de novocaïne et de pénicilline à 400.000 unités dissoute dans un quart de cc. d'eau distillée.

Collin introduit une solution de 2 à 3 cc. de pénicilline à travers le tympan paracentésé. Il entraîne ainsi par le conduit, du pus s'il y en a, et réalise un véritable lavage rétrograde de l'antre et de l'aditus.

Dubœuf, de Saint-Etienne, et Turpin emploient la pénicilline en instillations et drainages, avant et après l'antrotomie.

2°) Pénicilline additionnée aux liquides de perfusion :

En 1948, Josserand et Dujol ajoutent 80.000 U. de pénicilline aux liquides de perfusion.

En 1950, Bardier mélange, avec 5 cc. de novocaïne, 200.000 U. de pénicilline. Cette même dose est utilisée par Ben Mussa, de Tunis.

3°) Pénicilline intraveineuse :

En 1946, Debré injecte toutes les trois heures, par voie intraveineuse, dc 10 à 50.000 U. par kg. et par jour. Il emploie également la voie intramusculaire.

4°) Pénicilline intramusculaire :

a) Doses faibles :

Lévesque, en 1947, dans la première phase de la pharyngite neuro-toxique associe aux sulfamides 60 à 80.000 U. de pénicilline par jour.

Boursier, de Bordeaux, administre 120.000 U. par jour dans l'otite du nourrisson. Il recommande l'antrotomie si, deux jours plus tard, il ne s'est produit aucune amélioration, tandis que la pénicilline à forte dose ne doit pas être interrompue.

b) Doses moyennes :

Dubœuf, en 1948, emploie, avant l'antrotomie, de 160.000 à 240.000 U. par jour, toutes les trois heures.

Pour Fassio, la dose est de 200 à 250.000 U. par jour. Pour Blechmann et Mme Montlaur, 100 à 200.000 U. de pénicilline-subtosan doivent être administrées le soir, tandis que la pénicilline per os doit l'être de jour.

c) Doses fortes :

Bertoye, en 1948, Liège, en 1949, emploient 300.000 U. pour les nourrissons avant six mois et 500.000 U. pour les plus âgés.

En 1950, Artaud, de Lyon, Ben Mussa, de Tunis, préconisent une dose de 400.000 U.

5°) Pénicilline-retard :

En 1949, Heitzmann, de Strasbourg, signale que trois substances « retard » peuvent être utilisées chez le nourris-

son ; ce sont : la polyvinyl-pyrolidone à 25 %, l'huile cholestérinée et le sang citraté.

Ces produits donnent cependant un retard moins prolongé que chez l'adulte.

En 1950, Heldeck Smith, de Springfield, obtient d'excellents résultats en ajoutant de la caronamide par voie buccale à la pénicilline procaïnée A ou B ; des niveaux optima sont atteints jusqu'à la huitième et la douzième heure.

6°) Pénicilline par voie buccale :

En 1946, Henderson et Mac Adam constatent que chez les enfants de moins d'un mois, une concentration bactériostatique efficace peut être obtenue quinze heures après l'ingestion de 100.000 U., et six heures après l'ingestion de 10.000 U. De un mois à un an, le pouvoir bactériostatique du sang est encore suffisant six heures après la prise de 100.000 U. par voie orale.

En 1948, Mande, se basant sur les travaux de Markowitz, Kuttner, Rammelkampf, Keefer, Mac Dermott et Husson, essaie de faire entrer dans la pratique courante l'administration buccale de pénicilline. Celle-ci, en effet, si elle est donnée à jeun et une heure avant le repas, peut être absorbée au maximum. Après un repas, son passage dans le sang est très faible, mais son absorption n'est pas nulle.

La pénicilline buccale est donc une bonne méthode chez l'enfant, à condition que la drogue soit donnée à jeun avant le premier repas de la journée, au besoin pendant la nuit et en tous cas quatre heures au moins après le dernier repas.

Certains auteurs estiment que, chez l'adulte, l'acidité gastrique ne joue pas un rôle important dans la destruction de la pénicilline, d'autres pensent au contraire qu'elle explique la faible absorption de la pénicilline buccale. Or, chez le nourrisson le suc gastrique serait beaucoup moins acide et cette hypo-acidité pourrait expliquer une meilleure absorption de la pénicilline.

L'élimination retardée de la pénicilline serait due à l'insuffisance rénale fonctionnelle relative du nourrisson et surtout du débile, démontrée par Mac Cance, Young et leurs collaborateurs. Enfin, le petit nombre de germes générateurs

de pénicillinase dans le tube digestif du nourrisson expliquerait l'activité de la pénicilline orale puisqu'elle passe dans le sang et peut y atteindre des taux thérapeutiques efficaces.

a) Doses faibles :

Cohlan, à Chicago (1948), pense que les solutions « tampon » sont inutiles chez le nourrisson pour obtenir des taux efficaces, en raison du pH gastrique élevé. Il emploie des doses de 3.000 à 5.000 U. par kg. de poids et par jour.

Pichon utilise les mêmes doses, dans du sérum physiologique, au début du repas.

Verbin, à Tel-Aviv, donne 5 à 10.000 U. de pénicilline buccale dans de l'eau salée toutes les trois heures. Pour lui, la flore intestinale des enfants atteints de diarrhée est en grande partie gram positive, et l'administration de pénicilline, non détruite par l'acidité gastrique, la transforme en gram négative.

b) Doses moyennes :

Lefebvre préconise de 20 à 40.000 U. par kg. de poids et par jour.

Lewin, à Londres, administre 20.000 U. per os toutes les trois à quatre heures. Il estime que le citrate de soude est inutile puisque l'acidité gastrique est peu élevée et que l'absorption se fait surtout au niveau du grêle.

Stanley emploie lui aussi la pénicilline buccale.

c) Doses fortes :

En 1948, Renée Dartevelle, en Belgique, ajoute la pénicilline à du sérum physiologique ou à du lait sucré. Elle utilise parfois le citrate de soude comme neutralisant. Les doses sont :

— pour le nouveau-né, 50.000 U. trois fois par jour ;
— de deux à six semaines, 50.000 U. quatre fois par jour ;
— de six semaines à cinq mois, 50.000 U. cinq fois par jour. Elles peuvent être portées à 400.000 U. par jour.

Blechmann et Mme Montlaur conseillent une pratique mixte : le soir, injection de pénicilline-subtosan pour combler le trou de la nuit ; au matin, reprise de la médication par voie buccale.

La dose de 200.000 U. de pénicilline dans 20 cc. de sérum est donnée dans de l'eau ou du lait : de 10 à 40 gouttes toutes les deux heures entre 8 et 16 heures, et de 20 à 80 gouttes toutes les quatre heures entre 20 heures et 4 heures.

Doxiadis, à Londres (1951), emploie des tablettes de 200.000 U. de pénicilline ; il pense qu'une pénicillinémie efficace ne peut être obtenue qu'avec des doses de 13.000 U. par kg. de poids toutes les trois heures ou de 100.000 U. par kg. de poids en vingt-quatre heures.

En résumé, la pénicilline *intramusculaire* est donnée de 60.000 à 500.000 U. par jour, la dose la meilleure se situant entre 200 et 400.000 U.

La pénicilline *buccale* est administrée de 3.000 U. à 100.000 U. par kilo de poids par vingt-quatre heures. Une dose de 200 à 500.000 U. par jour semble suffisante.

Les autres voies sont moins utilisées.

B. — Incidents et accidents dus à la pénicilline.

L'injection intramusculaire répétée toutes les trois heures est nécessitée par l'élimination rapide du produit. Ainsi s'explique l'intérêt de la pénicilline buccale bien tolérée. Pourtant, des vomissements ou de la diarrhée peuvent en compromettre considérablement l'efficacité. Il est alors prudent de recourir à la méthode classique parentérale, mais en dehors de ces circonstances, la voie buccale garde son indication.

En 1947, Axtrup note une hypothrombinémie après traitement par la pénicilline avec tendances hémorragiques, et signale même un décès.

Binet rapporte cinq cas où la pénicilline s'est révélée nocive. Il pense qu'une fois son rôle de neutralisation rempli, la pénicilline risque de devenir un poison. Si, au cours du traitement, survient une oligurie ou une hyperthermie brusque, il convient de cesser les piqûres ; il semble, en effet, que la pénicilline en excès se porte sur le rein et, comme les sulfamides, entrave l'élimination.

En 1948, Blechmann et Mme Montlaur proposent la voie

buccale pour éviter le rythme pénible des huit injections par jour. D'ailleurs, la répétition des injections et des micro-traumatismes n'est-elle pas choquante pour ces nourrissons gravement atteints ?

En 1949, Baudy rapporte cinq cas d'intolérance du nourrisson pour la pénicilline-retard au phénoxyéthanol.

En 1951, Bourgeois et Frank montrent le danger du traitement par les antibiotiques qui va compliquer un diagnostic déjà difficile.

Pour Polonovski, les ingestions d'antibiotiques augmentent la fréquence du candida albicans chez le nourrisson.

Pour Doxiadis (1951), la pénicilline buccale nécessite une dose quatre à six fois plus grande que la dose parentérale et l'inconvénient de l'administration toutes les trois heures subsiste. Il ne faut pas négliger les avantages que présente l'injection parentérale de pénicilline-retard (telle que pénicilline procaïnée avec 2 % de monostéarate d'alumine) faite toutes les vingt-quatre heures ou les quarante-huit heures seulement.

§ 3. — LA STREPTOMYCINE

A. — Posologie, voies d'introduction.

Trois voies d'abord ont été utilisées et pour chacune différentes posologies.

1°) Voie intrarachidienne et voie intramusculaire :

En 1947, Cathala et Straus introduisent la streptomycine dans le traitement des méningites à salmonella. Les doses sont de 25.000 U. I.R. et 200.000 U. I.M. par jour.

En 1948, Debré, dans les infections générales à type de septicémies, administre 3 à 500.000 U. I.M. et y ajoute de la streptomycine per os. En cas de méningite, il injecte 30 à 50.000 U. intrarachidiennes.

En 1950, Nakamuro Tsuneo, au Japon, conseille l'administration continuelle et journalière de la drogue à la dose de 3 grammes, au moins, en 7 jours. Si elle est donnée de façon intermittente, elle a très peu d'effet.

Sacrez emploie la streptomycine I.M. chez les nourrissons vomisseurs à la dose de 50 à 60.000 U. par kilo de poids et par jour.

En 1951, Ben Mussa, à Tunis, donne pendant cinq jours 0 gr. 50 de streptomycine intramusculaire par jour, mais continue le traitement si la cuti-réaction est positive.

2°) Voie buccale :

a) Doses faibles :

En 1947, Abramson, de New-York, administre à des nouveau-nés 200 mg. de streptomycine orale pendant trois jours. Il conseille un traitement intramusculaire pendant quinze jours, si des résultats négatifs sont obtenus.

En 1948, James et Kramer, de Londres, donnent 2 gr. de streptomycine buccale en sept jours.

En 1949, Wilfred Gaisford, dans les entérites à bacille neapolitanum, prescrit les doses de 22 mg. par kg. de poids données toutes les quatre heures. Si, au bout de cinq jours, aucune amélioration ne s'est produite, il change d'antibiotique.

En 1950, Rominger emploie la streptomycine buccale à la dose de 2 gr. en sept jours à 2 gr. 625 en onze jours.

Mancini, de Rome, dissout 100 mg. de streptomycine dans 1 centicube d'eau distillée et ajoute de la saccharine. Pour les quelques premiers jours, 1 centicube, puis 2 cc. deux fois par jour, soit 1 gr. 2 dans les trois premiers jours et 0 gr. 8 pendant les quatre autres jours, au total, 2 gr. pour une semaine. Une deuxième série est donnée, si c'est nécessaire.

La dihydrostreptomycine, moins toxique, a été employée; il faut la donner le plus tôt possible.

b) Doses moyennes :

En 1948, Wilson rapporte que certains centres emploient la streptomycine aux doses de 2 à 4 gr. étalés sur une semaine.

En 1949, Lœschke, en Allemagne, administre la streptomycine par doses individuelles de 25 à 75 mg. dans une cuillère à thé, 5 à 8 fois par jour, de 5 à 7 jours en général,

30 minutes avant les repas. Aux enfants qui refusent les aliments, la streptomycine est donnée par tubage.

Kundraditz, de Vienne, prescrit avec la pénicilline et les sulfamides, 0 gr. 30 à 0 gr. 60 de streptomycine buccale par jour.

Julien Marie en donne 10 cg. par kg. de poids et par jour pendant deux à vingt jours dans les septicémies à salmonella typhi-murium.

En 1950, Nitsch et Adamek associent à la sulfaguanidine 40 à 70 mg. de streptomycine 6 fois par jour.

c) Doses fortes :

En 1948, Debré emploie les doses de 200 à 500.000 U. dans les septicémies et de 200.000 à 1.000.000 d'U. par jour dans les diarrhées du nourrisson.

M. de Biehler, à Varsovie, emploie ces mêmes doses et cesse complètement dès que l'amélioration est notable.

Goettsch et ses collaborateurs associent 0 gr. 50 de streptomycine I.R. à 0 gr. 50 per os par jour pendant 7 à 10 jours.

Peluffo, en Uruguay, pense que la streptomycine, pour être efficace, doit être administrée par voies musculaire, sous-cutanée et buccale dans les formes très sévères. Il recommande la voie intraveineuse. Les doses de 200 mg. par kg. et par jour dans les formes sévères, de 50 à 150 mg. dans les formes moins accentuées, doivent être données moitié par la bouche, moitié par voie parentérale. La durée du traitement doit être de 5 à 10 jours dans les cas graves avec toxicose, de 3 à 5 jours dans les formes moins sévères, mais il faut associer pénicilline et sulfamides.

En 1950, Rott, de Prague, prescrit la streptomycine suivant deux dosages : six fois 83 mg. dans 1 cc. d'eau, ou quatre fois 125 mg. dans 1 cc. jusqu'à atteindre 2 gr.

Sacrez emploie 70.000 à 90.000 U. par kg. et par jour réparties en quatre à six prises, et augmente la dose jusqu'à 1 gr. et 1 gr. 50. Cet auteur rapporte même que certains pédiâtres, comme Cohen J.J., ont obtenu d'excellents résultats avec la dose très forte de 0 gr. 50 à 1 gr. par kg. et par jour.

En résumé, dans les méningites on emploie les doses de 25 à 50.000 U. I.R. Par la voie I.M., les doses varient de 200 à 500.000 U. Par la voie buccale, les doses se situent entre 0 gr. 20 et 1 gr. par kg. et par jour. En général, la dose la meilleure semble être de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 par kg. et par jour. L'administration simultanée par voie entérale et parentérale est conseillée par certains auteurs.

B. — Incidents et accidents dus à la streptomycine.

En 1947, Cathala, dans une méningite à salmonella, note un épisode ictérique transitoire.

En 1948, James et Kramer rapportent que la streptomycine a été bien tolérée malgré des vomissements abondants. Cependant, dans 5 cas sur 30, des ictères légers sont apparus. Quand la streptomycine est donnée par voie buccale, une petite quantité est transportée par le courant sanguin. Il peut y avoir danger à ce que les microbes éloignés de l'intestin, ceux d'une oto-mastoïdite latente par exemple, deviennent strepto-résistants ; aussi un traitement parentéral associé est-il nécessaire.

M. de Biehler ne note aucun incident.

Wilson, de Londres, a constaté des rashs urticariens et de l'irritation cutanée au point d'application buccal.

Pour Debré, la streptomycine intramusculaire dans les méningites à germes intestinaux peut être poursuivie deux à trois semaines, de crainte d'une reprise d'évolution de la méningite, mais l'action fâcheuse de ce médicament sur l'état général et la fréquence de fièvre médicamenteuse obligent parfois à cesser son emploi.

Lévesque (1949) estime qu'il est imprudent d'employer trop souvent la streptomycine, car elle a pu, dans certains cas, créer des états d'hypotrophies mal définis.

Lambert a signalé des altérations de la muqueuse buccale au cours du traitement par la streptomycine : stomatites nacrées et érosives, lésions linguales polymorphes extensives et évolutives.

Polonovski (1951) fait remarquer la fréquence du mu-

guet chez les nourrissons traités par des antibiotiques per os.

En résumé, à part des irritations cutanéo-muqueuses et sauf en cas d'administration prolongée, la streptomycine provoque peu d'incidents.

§ 4. — LA CHLOROMYCETINE

A. — Posologie, voies d'introduction.

Antibiotique introduit dans la thérapeutique en 1949, il a été immédiatement essayé dans les toxicoses. Les doses en sont variables, mais la voie d'introduction la plus employée est la VOIE BUCCALE.

1°) *Doses moyennes :*

En 1950, Clément et ses collaborateurs prescrivent des doses de 0 gr. 05 par kg. de poids et par jour, réparties en plusieurs prises. La durée optimum du traitement a paru être de sept jours.

Sur six rechutes observées, quatre ont pu être attribuées à un traitement trop court, la reprise de la médication ayant amené la guérison définitive.

Ben Mussa, à Tunis, conseille d'utiliser la chloromycétine à la dose de 0 gr. 05 par kg. de poids et per os. Cependant, chaque fois que cela est possible, il recommande la VOIE RECTALE. La chloromycétine est alors donnée en suppositoires dosés à 0 gr. 25.

2°) *Doses fortes :*

En 1949, Pierret emploie des doses de 1 gr. par jour pendant une semaine. L'ingestion se fait après ouverture de la capsule protectrice de dimensions trop grandes pour le jeune enfant.

Wilfred Gaisford donne aussi de la chloromycétine par voie buccale, la dose initiale étant de 0 gr. 5 à 2 gr. suivant l'âge, suivie de 0 gr. 25 toutes les quatre heures.

Rogers, à Londres, emploie la chloromycétine à la dose de 165 mg. par kg. de poids et par jour, en six à huit

prises, la dose initiale étant seulement doublée. Le médicament peut être donné dans un sirop. La durée de la cure varie de six à quinze jours.

En 1950, Julien Marie prescrit des doses de 0 gr. 50 à 1 gr. par jour, suivant le poids, en deux à quatre prises. Il recommande de ne jamais donner moins de deux capsules de 25 cg. aux nourrissons pesant 3 kg. ou moins. En général, la dose doit être de 5 à 10 cg. par kg. de poids pour les nourrissons de poids plus élevés, sans toutefois dépasser le gramme.

En résumé, la dose la meilleure, par voie buccale, est de 5 à 10 cg. par kg. de poids. La durée de la cure est de sept à dix jours. Certains auteurs utilisent cependant, en cas de vomissements, la voie rectale (suppositoires de chloromycétine de 25 cg.).

B. — Incidents et accidents dus à la chloromycétine.

En 1949, Rogers signale qu'il se produit parfois sur les fesses une éruption qui tend à se généraliser, mais sans autre effet fâcheux.

En 1950, Lévesque estime la chloromycétine plus toxique que l'auréomycine. Elle a provoqué dans deux cas une érythrodermie sérieuse accentuée avec œdème et azotémie.

En 1951, Planson recommande le complexe vitaminique B pour éviter les accidents cutanéo-muqueux.

Julien Marie associe la voie rectale si la fréquence des vomissements compromet le traitement oral. Le pH des solutions empêche l'utilisation des voies sous-cutanée, intramusculaire, intraveineuse et intrarachidienne.

Pour Aubertin et Verin, les régions fessières périvulvaires, faciales et cervicales peuvent être le siège d'un érythème important ; celui-ci s'accompagne toujours d'une atteinte générale des muqueuses qui sont rouges, fissurées et sèches. Ces accidents apparaissent en général à la fin de la première semaine du traitement, et l'arrêt de la thérapeutique ne s'accompagne de la disparition de l'érythème qu'avec un retard d'au moins une semaine, contrairement aux troubles digestifs disparaissant en 48 heures au plus.

§ 5. — L'AUREOMYCINE

A. — Posologie, voies d'introduction.

Antibiotique polyvalent, découvert par Dugar en Amérique et extrait du streptomyces aureofaciens, il a été employé lui aussi dans les toxicoses.

Sanders et ses collaborateurs (1949) pensent que l'auréomycine peut être employée par VOIE INTRAVEINEUSE sans donner d'effets toxiques. Le taux varie pour chaque individu de 20 à 50 mg. par injection.

La VOIE BUCCALE est beaucoup plus employée.

1°) *Doses faibles :*

En 1949, Hennings et Magnusson prescrivent la dose de 25 mg. six fois par jour.

En 1951, Ben Mussa utilise la même dose de 25 mg. par kg. de poids et par jour.

2°) *Doses fortes :*

Gaisford, de Londres, en 1949, emploie l'auréomycine par voie buccale à la dose de 0 gr. 25 toutes les quatre heures.

En 1950, Cathala et ses collaborateurs traitent 33 toxicoses par l'auréomycine buccale, la dose est de 0 gr. 50 à 1 gr. par jour suivant l'âge. Les capsules de 0 gr. 25 sont données de deux à quatre fois par jour suivant la dose totale employée. Si le nourrisson avale bien, la capsule est introduite dans la bouche, poussée vers le palais, et suivie d'un biberon. Dans les états toxiques graves où l'enfant avale mal, on fait dissoudre la poudre d'auréomycine dans du sérum physiologique et on l'administre par gavage. La durée du traitement est de 8 à 10 jours.

Pour Schneegans, les doses journalières sont de 0 gr. 25 par kg. de poids et la durée du traitement de neuf à douze jours.

Bertoye et ses collaborateurs administrent l'auréomycine à la dose uniforme de 1 gr. par jour pendant 6 à 8 jours. Parfois, la première dose est doublée ; parfois, elle est diminuée de moitié, dans les deux derniers jours du traitement. Les doses sont réparties en six à huit prises, toutes les 3 à 4 heures. Il faut ouvrir les capsules pour faire avaler le médi-

cament et bien que celui-ci soit très amer, le tubage n'a jamais été nécessaire.

Pour Monnet, les doses peuvent être de 25 à 100 mg. par kg. et par jour, mais avec un minimum de 0 gr. 50 à 0 gr. 25 par jour.

Pour Sacrez, le traitement consiste dans l'administration per os de 0 gr. 25 à 1 gr. suivant l'âge et le poids de l'enfant. Les doses sont réparties en deux à trois prises, la durée du traitement est de 5 à 20 jours.

En 1951, Bourgeois, dans l'otite du nourrisson avec toxicose, emploie, par voie buccale, 0 gr. 50 d'auréomycine par jour.

En résumé, les doses employées varient entre 0 gr. 25 et 1 gr. par jour, administrées le plus souvent par voie buccale.

B. — Incidents et accidents dus à l'auréomycine.

En 1950, Cathala, parmi les 33 cas traités, n'a pas relevé d'accidents graves, mais seulement des incidents bénins tels qu'un muguet bucco-pharyngé cédant aux soins banaux.

Sacrez a noté quelques vomissements.

Pour Bertoye, ces vomissements n'ont jamais entravé la cure de l'auréomycine. A la fin du traitement, il a constaté une rougeur uniforme de toute la cavité buccale, véritable stomatite qui a toujours régressé et ne fut jamais à l'origine d'une cessation délibérée du médicament. Les troubles gastro-intestinaux et muqueux sont fréquents et l'on a observé, chez les enfants à qui l'auréomycine était donnée en suspension aqueuse, des lésions au niveau du cou et des creux sus-claviculaires. Ces lésions consistaient en un érythème suintant squameux rétrocédant après l'interruption du traitement. Il semble s'agir d'une dermite de contact due à un écoulement de la solution. Pour éviter ces accidents, il suffit d'enduire les régions exposées, d'une pommade telle que vaseline ou oxyde de zinc. Chez les infirmières manipulant le produit, ouvrant les capsules et en versant le contenu dans l'eau bicarbonatée, on a vu apparaître des ulcérations torpides au niveau des doigts et de l'eczéma des paupières.

Aussi, cette manipulation devrait-elle être proscrite. On peut faire absorber au nourrisson la capsule entière ramollie quelques minutes dans l'eau. Pour les enfants au-dessous de six mois, on laisse la capsule s'ouvrir d'elle-même dans l'eau, on passe, et on fait prendre la suspension à la cuillère. Il faut rappeler que dans l'eau bicarbonatée, l'auréomycine s'inactive au bout de six heures. Les linges tachés de médicament craché par l'enfant ou souillés d'urine chargée du produit, seront manipulés avec des gants.

Monnet signale qu'en cas d'intolérance absolue, la voie parentérale doit être utilisée. L'hydroxyde d'alumine améliore la tolérance intestinale. Il a noté, en plus des érythèmes, des troubles de la crase sanguine avec hypothrombinémie et tendance aux hémorragies. Les vitamines K et B semblent devoir être associées au traitement.

G. Stanley recommande, en cas de vomissements et de douleurs épigastriques, l'emploi d'acide ascorbique et de levure de bière en même temps que d'auréomycine.

En 1951, Planson, lui aussi, préconise le complexe B pour éviter les accidents cutanéo-muqueux.

Aubertin et Verin décrivent des lésions cutanéo-muqueuses dues à l'auréomycine et la chloromycétine : érythèmes des régions fessières périvulvaires, faciales et cervicales, accompagnés d'une atteinte des muqueuses. L'érythème ne disparaît qu'une semaine après l'arrêt du traitement. La voie d'introduction du produit est indifférente tant sur la fréquence que sur la localisation et la date d'apparition de ces lésions. L'extension d'un eczéma préexistant au traitement a dû faire cesser l'administration de l'auréomycine.

Polonovski note de fréquentes apparitions de muguet chez les nourrissons qui ont subi un traitement à l'auréomycine par la voie buccale.

§ 6. — LES AUTRES ANTIBIOTIQUES

1°) La bacitracine.

Elle a été découverte par Meleney et Johnson en 1949. Elle est produite par le bacillus subtilis, mais est très difficile à obtenir. Elle est active contre tous les bacilles gram

positifs. Pour l'administrer, des ampoules de 10 cc. ont été employées. Ces ampoules contiennent des cultures de bacilles vivants ; leur dose est de 6 à 12 par jour et la durée du traitement de 3 à 6 jours. L'emploi de cet antibiotique peut donner de l'albuminurie et de la cylindrurie.

2°) La subtiline.

Elle a été isolée du bacillus subtilis en 1944 par Jansen et Hirschmann. Son innocuité est absolue ; son administration, des plus simples, est identique à celle de la bacitracine.

3°) La polymyxine ou aérosporine.

Elle a été découverte, en 1946, simultanément par Ainsworth en Angleterre, et Stanley aux Etats-Unis.

En 1949, Ross et Burke en Amérique, et J. Morel injectent le produit par voie intramusculaire et par doses fractionnées de 2 à 3 mg. par kg. et par jour.

Pour Gaisford, en 1949, pour Bickel, en 1950, son action prolongée ne donne pas d'accoutumance. On peut l'administrer par voie buccale à la dose de 22 mg. par kg. de poids et par jour toutes les quatre heures et pendant cinq jours.

La polymyxine provoque cependant des réactions toxiques avec fièvre, malaises, éosinophilie, atteinte rénale, albuminurie et azotémie ; aussi ce produit est-il peu utilisé.

En 1950, Kagan emploie la forme B, la moins toxique des quatre polymyxines connues (A, B, D et E).

4°) La terramycine.

Elle a été découverte, en 1950, par Finlay. Elle est donnée par la bouche en capsules de 25 cg. toutes les 5 à 6 heures. En général, on prescrit deux capsules, le premier et le deuxième jour, et une de plus dès le troisième jour pour arriver à quatre capsules par 24 heures. La résorption rapide au niveau de l'intestin ne diminue pas son activité. Chez quelques malades, des troubles gastro-intestinaux, peu graves : état nauséeux, vomissements et diarrhée, n'ont pas empêché de continuer le traitement.

SOUS-CHAPITRE II

RESULTATS

§ 1. — RESULTATS RELEVES DANS LA LITTERATURE

A) Emploi des sulfamides seuls

Comme pour la posologie et les voies d'introduction, les résultats varient suivant les auteurs.

1°) *Résultats non satisfaisants :*

En 1945, à Lyon, MOURIQUAND et MARAL pensent que la sulfamidothérapie n'a aucune efficacité dans la toxicose confirmée. Au début des manifestations digestives, elle peut prévenir un état toxique, ou le faire régresser s'il est peu marqué. L'étude bactériologique des selles n'a donné aucune indication thérapeutique, diagnostique ou pronostique. Sur 37 cas, ils relèvent encore 62 % de décès.

DE LEENER, de Bruxelles, et FASSIO formulent des conclusions aussi pessimistes.

H. HIRSZFELD note, dans 6 toxicoses à bacilles pyocyaniques, 4 morts malgré l'emploi des sulfamides.

En 1949, GOTT, à Berlin, n'a relevé, sur 42 cas, que 19 % de décès grâce au sérum animal per os, et non aux sulfamides, qui n'ont eu aucune influence sur les toxicoses.

BARDIER, à Toulouse (1950), n'obtient lui non plus aucun résultat avec les sulfamides donnés par voie buccale.

2°) *Résultats moyens :*

En 1947, Julien MARIE, à Paris, BERNHEIM, à Lyon, constatent que les sulfamides ne donnent pas de résultats spectaculaires dans les toxicoses. Si le stade intestinal n'est pas

dépassé, ils améliorent notablement la gastro-entérite aiguë. Il est à noter que si ces produits n'ont pas d'effet dans les toxicoses d'origine otitique, on obtient, avec la sulfaguanidine, de bons résultats dans celles survenues à la suite d'un coup de chaleur ou au cours d'un syndrome cholériforme.

Weihl, en Amérique, note, dans ses statistiques, 7,6 % de mortalité, mais il semble y comprendre les diarrhées banales.

G. Lefebvre, de Lille (1948), estime que les sulfamides méritent mieux que le discrédit, fort heureusement plus apparent que réel, où ils sont tombés depuis l'avènement de la pénicilline.

En 1949, Fonteix, d'Aix-en-Provence, constate une amélioration du pronostic des toxicoses, grâce à la sulfaguanidine. Celle-ci, inefficace à la période de toxicose, est très utile pendant la prétoxicose.

Ortega rapporte qu'en Argentine et au Chili le succinylsulfathiazol a donné des résultats très variables. La pénicilline est réservée aux complications otitiques et pulmonaires. Pendant une épidémie de diarrhée des nouveau-nés, la mortalité de 43,6 %, dans certains centres, a parfois atteint 80 % dans d'autres.

3°) *Résultats très satisfaisants :*

Willemin-Clog (1946) considère les sulfamides comme le traitement spécifique de l'entéro-côlite dysentériforme du nourrisson.

En 1948, Fassio, bien qu'il note pour son compte de mauvais résultats, rapporte que Freel et Anderson, en Amérique, et Meyer, à Tel-Aviv, ont obtenu d'excellents résultats avec de fortes doses de sulfamides.

Pour Lowell et Henderson, de Stockholm, la sulfaguanidine donne 52 % de guérisons dans les méningites toxiques à salmonella ; la pénicilline est ici inefficace.

Levinson, de Saint-Louis, obtient lui aussi de bons résultats avec la sulfaguanidine.

En 1949, Lévesque préconise la sulfaguanidine dans les infections à germes intestinaux, le choléra infantile et les diarrhées d'été.

Pour Mathilde Biehler, de Varsovie, la sulfaguanidine employée avec la soupe de carottes donne d'excellents résultats.

Kundraditz, de Vienne, recommande sulfaguanidine et formosulfathiazol.

A. A. El Gholmy, en Egypte, a observé, parmi 9 toxicoses, 6 guérisons, 2 améliorations et 1 cas non modifié, le taux de 29 % de décès de 1948 étant ainsi tombé à zéro.

Alors qu'en 1948 le taux de mortalité dans les affections à colibacilles était de 40,67 %, en 1950, Mancini, de Rome, ne relève plus, grâce à la sulfaguanidine, que 10,9 % de décès.

Pour Pou Diaz, de Séville, le formosulfathiazol est le meilleur sulfamide. C'est aussi l'avis de A. A. El Gholmy qui, sur 395 cas de diarrhées dont 83 toxicoses, n'a constaté que 28 décès, en employant ce produit.

En conclusion, d'après la littérature, les sulfamides, très utiles dans la prétoxicose, sont inefficaces dans la toxicose confirmée, mais permettent d'améliorer le pronostic. Il semble que leurs indications majeures sont :

— les toxicoses à syndrome cholériforme ou à infections intestinales exogènes ;

— les toxicoses survenant après un coup de chaleur et au cours des méningites à salmonella.

B) Emploi des antibiotiques seuls

1°) ***Pénicilline.***

La pénicilline a donné des résultats très différents suivant les auteurs.

1°) *Résultats non satisfaisants :*

En 1946, Willemin-Clog conclut à l'inutilité de l'association pénicilline et sérums et à l'inefficacité de la pénicilline seule dans 24 cas de syndromes cholériformes à forme occulte.

Marquézy n'a obtenu aucun résultat dans les oto-mastoïdites du nourrisson.

Pour Turpin, l'efficacité de la pénicilline est nulle dans les syndromes toxiques avec oto-mastoïdites. Commencée avant l'évolution de la localisation antrale, elle n'empêche pas son évolution fatale.

De Leener (1948) est du même avis.

Pour Lowell et Henderson, la pénicilline n'a aucune action dans les méningites à salmonella.

En 1950, Lyon, de San-Francisco, note une résistance des germes à la pénicilline dans une épidémie de diarrhée infectieuse à staphylocoque doré.

Bourgeois et Franck (1951) pensent que dans les otites torpides la pénicilline, même à doses massives, a une action nette, mais éphémère ; et l'otite s'aggrave dès que le traitement est suspendu. Dans l'otite fermée, les antibiotiques vont de plus masquer les signes cliniques sans donner de résultats satisfaisants.

Lévesque constate que la pénicilline n'a aucun effet dans la staphylococcie du nourrisson, car les germes semblent être devenus pénicillino-résistants.

2°) *Résultats moyens :*

En 1946, Debré traite 60 toxicoses et obtient 29 guérisons. Parmi ces toxicoses, on compte un nombre égal d'oto-mastoïdites dans les guérisons et les décès. Il semble absolument impossible de conclure quant à l'efficacité de la pénicilline dans les neuro-toxicoses du nourrisson, d'autant plus que le traitement habituel a toujours été mis en œuvre.

Ce qui est certain, c'est que la pénicilline n'a pas empêché l'apparition du développement et l'aggravation du syndrome toxique. Elle n'a pas arrêté non plus l'évolution de l'oto-mastoïdite, on ne peut négliger cependant son aide.

En 1947, pour Julien Marie la prescription de la pénicilline est logique, quand l'infection préside au déclenchement du syndrome toxique. Cependant, comme les sulfamides, son action n'est pas évidente, en tous cas, elle n'est pas spectaculaire. Pourtant, il semble impossible de s'abstenir de cette médication, surtout en raison de son innocuité. D'ailleurs, son injection *in situ* a donné des résultats intéressants et permis de surseoir à l'antrotomie.

Boursier pense que la pénicilline générale et locale améliore le pronostic de l'otite et de l'oto-antrite du nouveau-né, cause fréquente d'état toxique. On peut espérer avec ce traitement sauver la majorité des nourrissons, pourtant sur 14 cas traités par la pénicilline, le taux de 50 à 60 % de mortalité est encore noté.

Rohmer a obtenu, grâce aux lavages d'antre à la pénicilline, la guérison de certaines dyspepsies graves aiguës, mais non de toxicoses où il vaut mieux pratiquer l'antrotomie.

En 1948, Baudy associe la pénicilline à la novocaïne en ponction d'antre chez le nourrisson. Cette méthode, inoffensive, peut remplacer l'antrotomie, à condition que le nourrisson reste sous surveillance médicale pendant plusieurs mois. Dans certains cas, on peut employer cette technique pour relever l'état général avant l'antrotomie.

Bourgarit, dès le début du syndrome neuro-toxique, fait immédiatement une paracentèse suivie d'une cure massive de pénicilline pendant trois à quatre jours et d'un traitement de consolidation pendant les jours suivants. Ainsi, bien des accidents toxiques ont avorté, et en 1947 on a observé 2 décès sur 9 cas, alors qu'en 1946 il y avait 6 décès sur 6 cas, et en 1945, 7 décès sur 8 cas.

Collin, grâce à l'injection antrale de pénicilline, a pu guérir un grand nombre de nourrissons et éviter les gros risques du choc opératoire de l'antrotomie. Sur plusieurs centaines d'injections, on obtient des résultats intéressants dans 2 cas sur 3. Au bout de 24 heures, les signes généraux s'amendent, et le nourrisson revient à l'état normal. Si l'amélioration ne se produit pas, ou bien est transitoire, il faut pratiquer l'antrotomie.

En 1950, Ben Mussa, à Tunis, recommande la pénicilline si la toxicose est d'origine parentérale, otitique ou pulmonaire.

3°) *Résultats très satisfaisants :*

En 1948, Bertoye, en employant la pénicilline à fortes doses et le cardiazol per os, espère diminuer les manifestations du syndrome toxique. Cette technique lui a donné 11 survies sur 13 malades.

Verbin, à Tel-Aviv, donne de la pénicilline per os à 95 enfants atteints de diarrhée et toxicose. 90 guérissent, 5 meurent, l'auteur a l'impression que cette méthode d'administration semble efficace aussi bien dans les troubles purement intestinaux que dans leurs complications parentérales. Ce taux étrange de 5,5 % de décès, s'explique par le fait que, là encore, diarrhées et toxicoses entrent dans la même statistique.

Dubœuf, de Saint-Etienne, estime que le pronostic de l'antrotomie est amélioré par la pénicilline pré-opératoire.

En 1948, pour Turpin, la pénicilline est incapable de prévenir l'oto-mastoïdite contemporaine du syndrome toxique du nourrisson. Par contre, par voie générale ou locale, elle agit sur l'otite aiguë, peut prévenir la mastoïdite et retarder l'intervention.

En 1949, Cornut et Lefebvre notent le rôle net joué par la pénicilline dans les toxicoses à porte d'entrée cutanée.

Pour Fonteix, les injections de pénicilline sont très efficaces en même temps que la perfusion.

Klecker, à Berlin, signale l'utilité de la pénicilline dans 28 toxicoses de nourrissons de quatre semaines à quatre mois. Il n'a eu à déplorer qu'un seul décès.

En 1951, Lévesque, dans les accidents du sevrage du sein, recommande la pénicilline.

En conclusion, les résultats sont très variables, mais la plupart du temps on ne peut s'abstenir de prescrire la pénicilline, antibiotique inoffensif.

Bien que son rôle ait été très controversé, elle semble cependant donner les meilleurs résultats dans :

— les accidents du sevrage du sein ;
— les toxicoses à porte d'entrée cutanée ;
— les toxicoses d'origine otitique, parentérale ou pulmonaire.

Dans ces deux derniers groupes, on tend à revenir de l'influence favorable de la pénicilline et à lui préférer l'auréomycine, car certains germes sont devenus pénicillino-résistants.

2°) ***Emploi de la streptomycine.***

Comme pour les sulfamides et la pénicilline, les résultats rapportés par les auteurs sont très variés.

1°) *Résultats non satisfaisants :*

En 1947, Abramson, de New-York, a traité une infection à salmonella typhi-murium chez un nouveau-né. La streptomycine utilisée n'a pas eu d'influence sur le tableau clinique. Les cultures de selles, devenues rapidement négatives, sont redevenues positives trois à quatre jours après.

En 1948, Kramer signale le décès d'un nourrisson de six semaines traité par la streptomycine per os ; la disparition de la flore intestinale permettrait peut-être l'envahissement de l'intestin par un germe pyogène et donnerait à la longue une carence en vitamines K et B. 1.

En 1950, Stanley, de Londres, a employé la streptomycine per os dans les toxicoses sans obtenir de bons résultats.

D'après Bardier, la streptomycine seule ne peut enrayer la toxicose.

Holzel et ses collaborateurs n'ont remarqué aucune action qui permette de conclure à un effet spécifique de la streptomycine buccale ou intramusculaire dans l'état toxique.

2°) *Résultats moyens :*

Wilson (1948) pense que la streptomycine, donnée per os, est bactériostatique dans les diarrhées à colibacilles et à protéus vulgaris ; mais les résultats obtenus dans les différents centres ont été jusqu'ici très variables. Les nourrissons doivent être confiés à une garde différente après stérilisation du bol intestinal. Dans les diarrhées infantiles, il faut administrer la streptomycine le plus tôt possible.

Gaisford (1949) rapporte que dans les gastro-entérites à bacille neapolitanum, la streptomycine à doses faibles mais intensives a donné des résultats assez satisfaisants. Cet effet semble dû au contrôle des infections secondaires, surtout celles des voies respiratoires supérieures et de l'oreille moyenne, si fréquentes dans les toxicoses.

Grislain et Audineau obtiennent d'excellents résultats dans 29 cas de gastro-entérite sévère dont 18 furent traités

par la streptomycine seule, sauf dans 5 cas où le traitement fut institué trop tard. Cet antibiotique ne donne aucune amélioration des diarrhées dues aux infections des voies respiratoires supérieures.

Peluffo et ses collaborateurs, en Uruguay, étudient 303 cas de dyspepsie chez des nourrissons de un mois à deux ans ; la streptomycine et la dihydrostreptomycine paraissent donner des résultats plus probants dans les shigelloses et dans les formes à germes inconnus que dans les salmonelloses. L'efficacité du traitement dépend de son administration précoce, de l'état général de l'enfant et de l'existence d'infections associées.

En 1950, Ross et ses collaborateurs constatent la sensibilité des salmonella à la streptomycine et l'absence de résistance à ce produit.

Pour Rott, de Prague, l'action de la streptomycine orale est très rapide dans les prétoxicoses et les toxicoses. Dans les toxicoses cachectiques l'injection intraveineuse de plasma est cependant nécessaire, tandis que les signes parentéraux demandent l'administration de pénicilline. Après l'injection de streptomycine, l'état général s'améliore et les selles deviennent stériles. Le colibacille réapparaît quelquefois après la fin du traitement.

Nakamuro Tsuneo, au Japon, pense que l'invasion des colibacilles dans le duodénum est importante dans la genèse des toxicoses. Dans 94 % des cas, la présence des colibacilles a été démontrée par Koyama, de Tokio. La streptomycine intramusculaire, utilisée dans 4 cas, a exercé une influence frappante dans les 3 premiers, et n'a eu aucune action dans le quatrième qui a été suivi d'un décès.

Sacrez et ses collaborateurs traitent 114 dyspepsies et obtiennent 50 échecs, 24 succès et 44 cas douteux ; les cas favorables sont surtout notés chez les nourrissons très jeunes, de moins de deux mois. Les échecs sont plus nombreux pour les nourrissons plus âgés. La streptomycine buccale semble donner les mêmes résultats que la streptomycine intramusculaire. L'association de pénicilline et de sulfamides est justifiée dans tous les cas où une infection à germes intestinaux strepto-résistants peut être soupçonnée. L'emploi

de cet antibiotique a rétabli la situation chez certains nourrissons très faibles en état de dyspepsie grave. Il paraît logique de recourir simultanément à l'administration buccale et parentérale du médicament pour éviter une diffusion insuffisante par suite de l'imperméabilité intestinale.

En 1951, Julien Marie considère la streptomycine comme un traitement d'appoint dans les entérites à salmonella où sulfamides et pénicilline sont impuissants.

3°) *Résultats très satisfaisants :*

En 1947, Cathala et Straus donnent la streptomycine dans les méningites à salmonella, et, comme Janney et ses collaborateurs, notent une guérison remarquablement facile.

En 1948, James et Kramer rapportent 34 cas de gastro-entérites infantiles traités par la streptomycine buccale. Ses effets furent plus marqués dans les cas sévères, les vomissements cessèrent aussitôt, le poids augmenta rapidement et l'appétit revint. Il y eut une amélioration notable de l'état général. Cet antibiotique a fait disparaître le protéus vulgaris des selles, mais a été aussi efficace dans les cas de gastro-entérites où aucun organisme pathogène ne fut trouvé. Cependant, il n'est pas certain que tous les types de diarrhées d'étiologie inconnue ou d'origine virusienne répondront à la streptomycine buccale.

Gérard Lefebvre remarque que les germes intestinaux coli, Friedlander, protéus, pyocyaniques et autres salmonella sont beaucoup plus souvent qu'on ne le croit responsables de toxicoses ; ils sont, à des degrés divers, vulnérables par la streptomycine. Jusqu'ici la mortalité dans ces cas a été extrêmement élevée, mais la streptomycine, désormais introduite plus souvent et plus précocement dans la thérapeutique, va améliorer le pronostic de ces affections gravissimes.

Debré traite 18 cas de septicémies à germes intestinaux, et grâce à la streptomycine obtient douze guérisons. Cet antibiotique est de la plus grande utilité dans les diarrhées du nouveau-né et des nourrissons. Dans ces derniers cas, la streptomycine buccale et intramusculaire donne une modification de consistance des selles qui deviennent normales au bout de cinq à huit jours. Sur 50 cas de diarrhées ainsi trai-

tées, les résultats sont très satisfaisants, et incitent à introduire cet antibiotique dans toutes les diarrhées graves du nourrisson.

M. de Biehler, dans 8 cas de dyspepsies graves traités par la streptomycine buccale, remarque une nette amélioration dans tous les cas, sauf un seul où l'institution de la thérapeutique fut tardive. Amélioration rapide de l'état général, diminution du nombre des selles et changement de leur consistance semblent prouver les effets spectaculaires de cette médication.

Wilson rapporte des cas où la streptomycine intramusculaire donna d'excellents résultats ; cependant, ceux où la coproculture était négative répondaient moins bien à la streptomycine que ceux où le protéus était retrouvé dans les selles.

Goettsch et ses collaborateurs notent 100 % d'excellents résultats dans 17 toxicoses.

En 1949, Lœschke et Cochlovius, dans 13 cas, ont constaté l'effet favorable de la streptomycine qui a amélioré même les cas les plus sévères.

Chevrolle conseille la streptomycine associée à la perfusion, pour passer le cap des trois jours dans la grippe toxique.

En 1950, Rominger, à Bâle, traite dix cas de toxicoses avec la streptomycine buccale. Celle-ci a donné d'excellents résultats, mais n'a eu aucun effet dans toutes les dyspepsies d'origine parentérale où on l'avait employée. Les cas qui répondaient au traitement montraient la même flore intestinale que ceux non influencés.

Lyon, à San-Francisco, obtient de bons résultats dans une épidémie de diarrhée infectieuse à staphylocoque doré.

Clément trouve la flore intestinale des nourrissons atteints de diarrhées graves sensible, dans 66 % des cas, à la streptomycine.

Pour Mancini, à Rome, cet antibiotique, dans les infections à colibacilles, est plus satisfaisant que la sulfaguanidine.

Michalickova, dans 39 cas de dyspepsies toxiques provoquées par le colibacille seul ou associé à un virus, a employé la streptomycine qui a réduit la mortalité à 32 %.

En 1951, pour Lévesque la streptomycine est le médicament de choix des méningites à bacille de Pfeiffer, des colibacilloses, des infections à protéus, à bacilles pyocyaniques, et à Friedlander ; il pense que l'absence de passage de streptomycine dans la lymphe, démontrée par Reilly et ses élèves, peut expliquer l'inconstance des résultats.

En conclusion, la streptomycine semble, dans les toxicoses, donner des résultats très intéressants notés par tous les pédiâtres. Son action prépondérante s'exerce sur les colibacilles, le Friedlander, le protéus, le pyocyanique et le bacille de Pfeiffer.

Cet antibiotique n'a aucune influence dans les toxicoses d'origine parentérale et dans les infections des voies respiratoires supérieures.

3°) *Emploi de la chloromycétine.*

Comme les autres antibiotiques, elle a été employée et jugée différemment par les auteurs.

1°) *Résultats non satisfaisants :*

En 1950, pour Bardier la chloromycétine ne semble pas donner de résultats dans la toxicose.

2°) *Résultats moyens :*

En 1950, Ross et ses collaborateurs traitent par la chloromycétine 9 cas d'entérite à salmonella. Malgré la susceptibilité complète de ces organismes vis-à-vis de cet antibiotique, seulement deux des neufs malades furent entièrement libérés du microbe après traitement. Dans les sept autres cas, seulement un effet transitoire fut observé. Aucun cas de résistance à la chloromycétine n'a été enregistré.

En 1951, Lévesque ne note d'action évidente du produit ni dans les diarrhées graves du nourrisson, ni dans le choléra infantile, ni dans la grippe respiratoire toxique.

3°) *Résultats très satisfaisants :*

En 1949, Pierret, dans les diarrhées graves du nourrisson et dans une toxicose due au salmonella typhi-murium,

obtient des résultats excellents et même spectaculaires. La guérison est complète en quatre jours avec négativité ultérieure des coprocultures.

Clément signale le rôle extrêmement important joué par les salmonelloses dans les diarrhées toxiques du nourrisson. Il note que la chloromycétine est le meilleur médicament à opposer dans ces cas, et aux diarrhées du nourrisson rebelles à la diététique, même lorsqu'une entérobactériacée n'a pu être découverte.

Gaisford utilise aussi, avec beaucoup de succès, cet antibiotique dans la gastro-entérite infantile.

Rogers préfère la chloromycétine à l'auréomycine, car tous les germes intestinaux s'y montrent sensibles. Associée à l'alimentation intraveineuse, elle a permis d'observer une rapide amélioration de la diarrhée et des signes cliniques. Le colibacille disparaît dans les selles 3 à 5 jours après le début du traitement. L'antibiotique a donné des résultats favorables dans toutes les gastro-entérites associées ou non à la présence de colibacilles.

En 1950, pour Martin, seules les diarrhées infantiles reconnaissant une étiologie à salmonella sont justiciables de la chloromycétine.

Debré insiste sur l'intérêt de cet antibiotique dans le traitement de toutes les affections à salmonella chez le nourrisson. Mais pour conduire plus utilement le traitement il faut s'efforcer de trouver rapidement le germe en cause et d'éprouver sa résistance aux différents antibiotiques.

Buttiaux et Rattier, étudiant la sensibilité des entérobactéries à la chloromycétine, découvrent, dans chaque espèce, des germes résistants. La coproculture doit donc être répétée avant, pendant et à la fin du traitement pour vérifier la sensibilité des bacilles. Cependant, cet antibiotique semble plein de promesses pour tous les syndromes intestinaux.

Clément et ses collaborateurs ont obtenu, dans 44 cas de diarrhées graves, des résultats très favorables, il y eut 38 guérisons ; dans 29 cas où les enfants étaient en très mauvais état, l'action de la chloromycétine a été manifeste. Les diarrhées étaient dues pour la plupart à une salmonellose ou à une colibacillose. D'ailleurs, au cours des coprocultures,

dans 80 % des cas, la flore intestinale a été trouvée sensible à la chloromycétine. En cas de septicémies à staphylocoques et à méningocoques, d'otites ou d'infections pulmonaires, on associe la pénicilline.

En 1951, Bourgeois et Franck conseillent d'essayer la chloromycétine dans l'otite du nourrisson si l'auréomycine échoue.

Pour Julien Marie, l'action de la chloromycétine paraît remarquable dans toutes les salmonelloses (septicémies à salmonella brandenburg ou diarrhées à salmonella typhimurium). La mortalité de 50 % au cours d'une première épidémie, où pénicilline et streptomycine avaient été employées, est tombée à 28 % avec la chloromycétine associée ou non avec ces deux autres antibiotiques.

En 1951, Willemin-Clog note la même influence favorable dans une épidémie à salmonella brandenburg chez 11 nouveau-nés dans une crèche de maternité. Il y eut 2 décès seulement sur les 6 états toxiques réalisés par cette infection.

Pour Willemin-Clog, la chloromycétine n'est pas supérieure à la streptomycine pour lutter contre le colibacille et le Friedlander. Elle est la thérapeutique de choix des entérocoques et des salmonelloses.

En résumé, si la chloromycétine ne paraît avoir aucune action dans les diarrhées d'été, le choléra infantile ou la grippe toxique, elle est l'antibiotique le meilleur dans les salmonelloses.

4°) *Emploi de l'auréomycine.*

Nouvellement introduite dans la thérapeutique, elle semble réunir un grand nombre de suffrages, pourtant on note quelques résultats moyens.

1°) *Résultats moyens :*

Chevrolle (1949) pense que dans les encéphalites provoquant les toxicoses l'auréomycine a peu d'action.

Pour Bardier (1950), cet antibiotique n'a pas transformé le pronostic du syndrome neuro-toxique.

Lévesque, en 1951, n'a obtenu aucun résultat dans la pharyngite neuro-toxique subaiguë essentielle du nourrisson.

2°) *Résultats très satisfaisants :*

En 1940, Hennings, Magnusson et leurs collaborateurs, de Stockholm, utilisent l'auréomycine dans sept cas de dyspepsies. Le colibacille D. 433, trouvé dans les selles et le nez, est sensible à cet antibiotique, mais résiste à la pénicilline, aux sulfamides et à la streptomycine. Dans ces quelques cas, c'est à l'auréomycine qu'on doit la réussite, bactériologique et clinique, spectaculaire enregistrée.

Cathala, en 1950, dans 33 toxicoses traitées par l'auréomycine, note une régression rapide des signes dramatiques de l'état général. En même temps, les vomissements et les diarrhées s'arrêtent en un à quatre jours. De même, les courbes de poids et de température s'améliorent. Cependant, les foyers infectieux n'en continuent pas moins de nécessiter des soins locaux. Il en est ainsi pour les lésions oto-mastoïdiennes que l'auréomycine permet d'opérer par paracentèse ou antrotomie dans les meilleures conditions. Les échecs ont porté sur deux cas d'infections à colibacilles de l'arbre urinaire. L'auréomycine doit être employée dans les états neurotoxiques d'origine infectieuse sans préjudice des autres traitements. Elle semble avoir une action nette dans certaines affections à virus responsables de syndromes toxiques. Ce médicament a transformé le pronostic de la toxicose d'origine infectieuse. Il s'est révélé l'un des antibiotiques les plus actifs et les plus polyvalents.

Sacrez et Beyer traitent 66 cas de dyspepsies graves et signalent 48 améliorations manifestes dès l'emploi de l'auréomycine, dont 19 sont imputables à elle seule. Deux fois seulement le traitement s'est soldé par un échec. L'emploi des nouveaux antibiotiques a diminué l'importance du traitement chirurgical de certaines affections parentérales et des otoantrites. Ils semblent agir sur le germe responsable de la dyspepsie, que celui-ci se développe dans l'intestin (infection entérale) ou en dehors de lui (infection parentérale). Les résultats obtenus avec la streptomycine, l'année précédente, ont été nettement moins favorables : 50 échecs sur 114 cas.

Pour Schneegans, dans les toxicoses secondaires à des diarrhées et à des oto-mastoïdites latentes, mais sans localisation infectieuse, le pronostic fut complètement transformé par le traitement à l'auréomycine. Le diagnostic d'entérite fruste à virus est celui qui doit être envisagé avec le plus de vraisemblance.

Bertoye, Monnet et Collin obtiennent, dans 13 syndromes toxiques d'étiologie inconnue avec localisation auriculaire, 10 succès complets. Sur les 3 décès, un seul échec véritable a été noté après dix jours de traitement. L'absence de résistance acquise par les espèces microbiennes, l'impression favorable de l'emploi de cet antibiotique semble donner les plus grands espoirs.

En 1951, Clément démontre que 38 % de la flore intestinale est sensible à l'auréomycine.

Bourgeois et Franck rapportent que l'auréomycine a transformé le pronostic des otites avec toxicoses. Cet antibiotique sèche l'otite, arrête la diarrhée et opère un renversement complet du tableau clinique. Elle réduit de plus les indications de l'antrotomie. Jusqu'à présent les résultats obtenus sont merveilleux, mais il faut frapper vite et fort.

Lévesque prescrit l'auréomycine comme « antibiotique antivirus » dans l'état toxique cérébro-méningé, même dans les grippes toxiques où il n'a pas eu de résultats évidents. Dans l'encéphalite, l'auréomycine a renversé la situation ; si la maladie a l'air de suivre le même long cours qu'autrefois, la mortalité est tombée dans de fortes proportions et ce traitement a transformé une maladie très grave en une maladie bénigne. L'amélioration n'est pas obtenue dans les premiers jours, ce laps de temps correspond sans doute à la lente disparition de l'œdème cérébral et à la reconstitution du parenchyme hépatique, lésé dès les premières heures. L'auréomycine est une indication formelle dans les épidémies des crèches et de maternités, même si après un début brillant on observe une évolution très lente. Elle est aussi employée dans l'oto-mastoïdite latente si pénicilline et sulfamides échouent. Enfin, elle sera essayée dans la staphylococcie du nourrisson.

En résumé, si l'auréomycine est utile dans le traitement

des oto-mastoïdites et des staphylococcies, son rôle dans les épidémies de crèches et dans les encéphalites doit être mis en relief ; c'est l'attaque, enfin possible, des virus provoquant les toxicoses. La disparition de l'état toxique cérébro-méningé est un vrai miracle, mais il ne faudra pas pour cela abandonner les médications pathogéniques employées avant l'auréomycine, et, faute desquelles celle-ci ne peut agir.

5°) *Emploi des autres antibiotiques.*

Bacitracine - Subtiline.

Produits par le bacillus subtilis, ces deux antibiotiques exercent une action très favorable dans les entéro-côlites graves du nourrisson, soit primaires, soit secondaires.

Henry et Mielle, en 1950, pensent que l'usage d'émulsion de bacillus subtilis ont apporté aux praticiens un secours de grande envergure.

Polymyxine.

Pour Gaisford (1949), les résultats de la polymyxine sont comparables à ceux de la streptomycine dans le traitement de la gastro-entérite. Mais sa toxicité empêche son emploi. Tel est aussi l'avis d'Alexander.

Ross et Burke ne notent aucun effet marquant dans les entérites spécifiques et non spécifiques des enfants. L'antibiotique donne quelques bons résultats dans les infections à shigella, mais il est toxique.

Pour J. Morel (1950), la polymyxine est active contre le colibacille et le bacille dysentérique.

Suivant Bickel, elle agit dans les méningites à bacilles de Pfeiffer et à bacilles pyocyaniques.

En 1951, Kagan signale que la polymyxine B est très utile dans les toxi-infections à colibacilles et à bacilles pyocyaniques.

En résumé, même si ce produit est actif, on ne peut l'employer en raison de sa toxicité.

Terramycine.

Cet antibiotique, le plus récemment introduit dans la thérapeutique, a une action voisine de celle de l'auréomycine.

Clément, en 1950, constate que la flore intestinale est sensible à ce produit.

En 1951, Bourgeois l'emploie dans les otites avec toxicose, associée ou non avec la chloromycétine, en cas d'échec de l'auréomycine.

Bruynoghe constate que la terramycine est plus active que l'auréomycine contre les bacilles dysentérique, pyocyanique et le colibacille.

Lévesque, enfin, a associé cet antibiotique à la pénicilline dans les épidémies de broncho-pneumonies toxiques, et a obtenu des résultats complets. Dans le traitement des otomastoïdites latentes et des staphylococcies du nourrisson son rôle doit être mis en relief.

Albomycine.

Elle a été employée, par les Russes, et avec succès, dans les toxicoses du nourrisson. Aucune autre observation n'a été publiée à ce sujet.

C. — Emploi des différentes associations.

1. — Pénicilline + sulfamides :

Différents résultats ont été obtenus.

1°) *Résultats non satisfaisants :*

Hunter, en 1947, dans une épidémie de diarrhée à bacille pyocyanique, malgré le traitement sulfamides plus pénicilline, déplore 9 morts sur 24 nouveau-nés.

Lust et Nelis rapportent un taux de mortalité de 40 à 60 % et même 100 % dans les syndromes toxi-infectieux épidémiques des nouveau-nés. L'association sulfamides et pénicilline n'a donné aucun résultat.

Pour Chaptal, les cas bien traités résistent davantage ; il donne pourtant un taux de décès de 82 %.

En 1948, Bourgarit, à Grenoble, L. de Leener, à Bruxelles, signalent l'inefficacité de ces substances qui diminuent pourtant légèrement la mortalité.

En 1949, Liège note 30 % de mortalité avec ces traitements.

Pour Clément, le pronostic reste encore sombre avec plus de 20 % de décès. En 1950, il trouve, chez les nourrissons atteints de toxicoses, la flore intestinale résistante aux sulfamides et à la pénicilline.

Kagan traite 102 toxicoses ; malgré l'emploi de ces substances, il y a eu 36 % de décès.

Stanley, de Londres, n'a eu aucun résultat avec l'association pénicilline-sulfamides.

En 1951, Bourgeois et Franck signalent l'échec de ces produits dans l'otite du nourrisson.

2°) *Résultats moyens :*

En 1947, Lévesque traite huit toxicoses, sept ont guéri par l'antrotomie ; l'association pénicilline et sulfamides n'avait pas eu d'effets spectaculaires.

Pour Bernheim et Jeune, ces thérapeutiques ne jouent qu'un rôle modeste dans l'oto-mastoïdite du nourrisson et dans les suites éloignées de l'antrotomie. Leur action dans les toxicoses est très irrégulière et très décevante. Pourtant, il est sage de les essayer et de les mettre en œuvre dès le début d'une toxicose d'origine parentérale. Ils attribuent la baisse de mortalité de 100 % en 1942, à 56 % en 1946, aux injections de sang conservé.

3°) *Résultats très satisfaisants :*

Pour Fassio, en 1948, si les sulfamides seuls ne donnent rien, l'addition de pénicilline permet un plus grand nombre de succès. Les premiers agissent sur les toxines microbiennes, la seconde sur le support des microbes sporulés ou non. La sulfaguanidine, agissant comme catalyseur, serait peut-être spécifique de la gastro-entérite et la pénicilline agirait comme élément actif dans l'infection parentérale.

Graffar, de Bruxelles, a employé ces deux substances ; la mortalité de 1946 à avril 1947 avait été de 57 % ; d'avril

1947 à novembre 1948, elle est tombée, grâce à ces thérapeutiques, à 16 %.

En 1949, Lévesque recommande l'association pénicilline-sulfamides dans l'oto-mastoïdite latente des nourrissons au-dessous de trois mois et dans certaines infections intestinales exogènes à germes connus.

Pour Mele, de Naples, les résultats obtenus sont très satisfaisants.

En résumé, l'association pénicilline + sulfamides semble inefficace dans la plupart des cas, à part certaines affections intestinales et les oto-mastoïdites latentes.

2. — Sulfamides + streptomycine :

Les résultats obtenus avec cette association varient suivant les auteurs.

1°) *Résultats moyens :*

En 1948, Debré conclut d'après ses observations que sulfamides et streptomycine donnent des résultats satisfaisants dans les méningites suppurées et dans les septicémies sans méningite. Dans les méningites toxiques, au contraire, il note encore une seule guérison sur 16 toxicoses dont 10 avec méningite à colibacille, Friedlander, protéus et pyocyanique.

En 1950, Matoth, en Amérique, constate que le taux de prothrombine, abaissé au cours des diarrhées, n'a pas été modifié par ces traitements.

2°) *Résultats très satisfaisants :*

En 1947, Cathala et Straus rapportent d'excellents résultats obtenus dans les méningites à salmonella avec état toxique, grâce à l'administration simultanée de streptomycine et de sulfamides.

Les Américains Janney, Conway et Beck arrivent aux mêmes conclusions.

En 1948, Levinson, dans 300 cas de diarrhées d'été, dont 1/5 présentaient des signes neurologiques, emploie l'association de sulfaguanidine et de streptomycine. Celle-ci a été très efficace.

En 1949, Lévesque la préconise dans les pharyngites neuro-toxiques et les oto-mastoïdites.

Alexander la préfère à l'aurémycine et à la chloromycétine dans les colibacilloses et les shigelloses.

En 1950, Abbazy et Mandoub-Hanafy notent, grâce à ces substances, une diminution de la mortalité à 11 % dans 105 cas de toxicoses.

Nitsch et Adamek ont observé, après cinq jours de traitement, une stérilisation du bol intestinal.

En 1951, Lévesque obtient dans les diarrhées d'été et le choléra infantile des succès constants avec l'emploi de sulfaguanidine et de streptomycine seules ou associées.

En résumé, l'association streptomycine et sulfamides semble donner les meilleurs résultats dans les méningites à salmonella, dans les diarrhées d'été et le choléra infantile, dans la pharyngite neuro-toxique et l'oto-mastoïdite.

3. — Sulfamides + pénicilline + streptomycine :

Les avis sont encore partagés sur l'efficacité de l'association de ces trois substances.

1°) *Résultats moyens :*

En 1950, pour Bakowa et Chajecka, en Pologne, cette association n'a pas d'action favorable.

Chedid et Fargeallah relèvent 50 % de décès sur 75 diarrhées cholériformes. Les trois corps employés ensemble ou séparément sont sans effet.

Rogers est du même avis.

2°) *Résultats satisfaisants :*

En 1948, Gilles Huard, de Montréal, obtient de très bons résultats avec sulfamides, pénicilline et streptomycine.

En 1949, pour Peluffo, en Uruguay, et pour Kundraditz, de Vienne, l'emploi simultané des trois corps fournit les plus grandes chances de succès dans les diarrhées aiguës du nourrisson.

Fanconi, en 1950, conseille de traiter chaque toxicose avec les trois substances.

Sacrez pense qu'il est logique de les associer en cas d'infection à germes intestinaux.

En résumé, l'efficacité de ce traitement est surtout notée dans les toxicoses d'origine entérale.

4. — Pénicilline + streptomycine :

En 1949, Julien Marie a observé une action variable de ces antibiotiques dans les septicémies à salmonella typhimurium.

En 1951, Lévesque obtient, grâce à ces deux antibiotiques, la guérison de cas qui paraissaient au-dessus de la thérapeutique, dans les infections ombilicales du nouveau-né à germes variés.

Ainsi, pénicilline et streptomycine ne seront pas employées dans les septicémies à salmonella typhimurium et seront prescrites dans les infections ombilicales du nouveau-né.

5. — Streptomycine + chloromycétine :

En 1951, Ben Mussa, de Tunis, les associe en cas d'infections intestinales.

6. — Sreptomycine + auréomycine :

En 1949, Alexander et ses collaborateurs obtiennent des résultats satisfaisants dans les infections à bacille pyocyanique grâce à ces deux antibiotiques.

7. — Pénicilline + auréomycine :

En 1951, Lévesque les prescrit dans tous les cas de pneumonie toxique et constate que cette association a beaucoup diminué la gravité des accidents du sevrage.

8. — Pénicilline + sulfamides + streptomycine + chloromycétine + auréomycine :

En 1950, Ben Mussa, de Tunis, obtient 70,6 % de guérisons grâce à cette association.

Graham Stanley pense que la possibilité d'action synergique des sulfamides et des antibiotiques peut lever les pro-

blèmes de la thérapeutique de toutes les infections. Mais il y a un réel danger à ce que des thérapeutiques excessives soient employées. Parfois, il est bon d'utiliser l'association de ces drogues, mais cette méthode fait courir le danger qu'une panacée pour toutes les infections soit prescrite et que la nécessité d'un diagnostic sûr soit oubliée.

Bourgeois et Franck, en 1951, insistent sur les risques du traitement par les antibiotiques. Ceux-ci vont supprimer les signes qui, par leur persistance, auraient pu faire penser à l'infection auriculaire, et surtout la température et la douleur. Il y a amélioration des signes cliniques, mais aucune résorption de l'otite qui continuera d'évoluer pour se manifester, quelques jours après, par la reprise de la température et des douleurs, si ce n'est par une complication redoutable d'une méningite ou un effondrement de l'état général.

Tels sont les résultats obtenus avec les sulfamides et les antibiotiques ou leurs associations ; ces résultats ont été relevés dans la littérature ; ceux obtenus à la Clinique Médicale Infantile d'Alger sont à peu près semblables.

§ 2. — RESULTATS OBTENUS A LA CLINIQUE MEDICALE INFANTILE D'ALGER

Statistiques

1°) *D'avril* 1948 *à janvier* 1949 :

— 100 *cas de toxicoses* { 45 guérisons, 55 décès, soit *un taux de mortalité de* 55 %.

Les enfants étaient âgés de 1 à 24 mois et il y avait un nombre égal d'indigènes et d'Européens.

Pénicilline et sulfamides ont été employés simultanément ou séparément. Leur association a donné de meilleurs résultats que leur emploi séparé.

La streptomycine prescrite dans quelques cas n'a pas semblé améliorer le pronostic.

Parmi les 100 cas, 94 enfants présentaient des phénomènes diarrhéiques à leur entrée à l'hôpital, tandis que 23 d'entre eux présentaient des signes otitiques.

2°) *De février à novembre* 1949 :

— 96 *toxicoses* { 42 guérisons, 54 décès, soit *un taux de mortalité de* 56,4 %.

Pénicilline et sulfamides ont été donnés dans tous les cas. La streptomycine, per os, dans 2 cas seulement n'a pas eu de résultats supérieurs à ceux des sulfamides à action intestinale. La streptomycine, par voie générale, dans 23 cas a été prescrite chaque fois que l'enfant présentait une température résistante à la pénicilline. Elle n'a pas permis de guérir ces enfants, mais son action sur les germes intestinaux de type colibacille et bacille de Pfeiffer mérite d'être retenue. Le bacillus subtilis donné dans 4 cas a paru avoir une action favorable.

Voici, d'après leurs observations, l'opinion des pédiâtres d'Alger :

En 1946, Sarrouy pense que la sulfamidothérapie est le plus souvent inefficace dans les états toxiques, mais elle est curatrice dans les syndromes digestifs graves et préventive de l'état toxique.

Les doses de 100 à 200.000 U. de pénicilline données en 1948 sont insuffisantes et permettent des rechutes. Dans les méningites à colibacilles, l'association pénicilline-sulfamides de même que la streptomycine ne donne aucun résultat.

En 1949, Sarrouy estime qu'on ne peut s'abstenir, devant un état toxique d'étiologie incertaine, de prescrire sulfamides et pénicilline, même s'ils ne donnent pas de nombreux succès.

En raison de l'étiologie entérale si fréquente en Afrique du Nord, les sulfamides doivent être prescrits.

La pénicillothérapie instituée chaque fois qu'un enfant a de la fièvre n'est pas sans danger. L'hyperthermie, en effet,

marque parfois plus l'atteinte du système nerveux que l'infection, et les signes otitiques peuvent être masqués.

La streptomycine n'a pas eu d'action satisfaisante notoire.

Le bacillus subtilis a donné d'excellents résultats et a évité les rechutes de toxicoses.

3°) *De janvier* 1950 *à décembre* 1950 :

— 86 *toxicoses* { 39 décès
47 guérisons, *soit un taux de mortalité de* 45,3 % (un *taux de guérisons de* 65,7 %).

Sur ces 86 cas, 52 cas ont été hospitalisés de mai à octobre 1950 (5 morts dans la journée d'hospitalisation n'ont pas été compris ici).

Les enfants étaient âgés de 1 à 18 mois.

Ils étaient tous à l'allaitement artificiel.

Il y avait un nombre sensiblement égal d'Européens et de musulmans.

30 enfants présentaient des signes auriculaires, tandis que les 56 autres présentaient des troubles digestifs uniquement.

Parmi eux, 44 ont été traités sans auréomycine, 42 ont été traités avec de l'auréomycine.

a) Non traités à l'auréomycine :

	Décès	Guérisons	Cas
Sulfamides	3	0	3
Pénicilline	4	1	5
Pénic. + Sulf.	9	9	18
Pénic. + Chlr.	0	2	2
Pénic. + Strp.	3	2	5
Sulf. + Strp.	0	1	1
Sulf. + Chlr.	1	0	1
Pén. + Sulf. + St.	2	1	3
Pén. + Sulf. + St. + Chl.	1	2	3
Pén. + Sulf. + Chl.	2	1	3
	25	19	44

b) Traités à l'auréomycine :

	Décès	Guérisons	Cas
Auréomycine	1	1	2
Pénic. + Auréo.	1	0	1
Chloro. + Auréo.	3	0	3
Pénic. + Sulf. + Auréo.	5	11	16
Pénic. + Strep. + Auréo.	2	3	5
Pén. + Sulf. + Strep. + Aur.	0	7	7
Pén. + Sulf. + Strep. + Chl. + Au.	0	1	1
Pén. + Strep. + Chl. + Auréo. ...	0	1	1
Pén. + Sulf. + Chl. + Auréo.	1	4	5
Sulf. + Chl. + Auréo.	1	0	1
	14	28	42

— Parmi les **enfants non traités à l'auréomycine,** sur les 44 cas il y a eu 25 décès, soit un taux de mortalité ..... = **56,8** %

— Parmi les **enfants traités avec l'auréomycine,** sur les 42 cas il y a eu 14 décès, soit un taux de mortalité ..... = **33,3** %

inférieur de 23,5 % au taux de 56,8 % qui est sensiblement le même que celui de l'année précédente (56,4 %).

L'introduction de l'auréomycine marque donc un très grand progrès. De nos observations, il résulte que sulfamides, pénicilline, streptomycine, chloromycétine et auréomycine seuls sont à proscrire.

L'association *Pén. + Sulf. + Auréo.* a donné 11 guérisons, dont 7 otites.

L'association *Pén. + Strep. + Auréo.* a donné 3 guérisons, dont 3 otites.

Ces deux associations ont semblé agir surtout dans les cas où les enfants présentaient des signes otitiques.

La synergie entre les antibiotiques semble jouer un grand rôle puisque l'association *Pén. + Sulf. + Strep. + Auréo.* a donné 7 guérisons dans 7 cas, et on peut la prescrire dans les gastro-entérites aussi bien que dans les otites.

4°) *De janvier* 1951 *à juin* 1951 :

	Décès	Guérisons	Cas
Pénicilline	2 (otites)	0	2
Pén. + Sulf.	2 (otites)	0	2
Pén. + Strep.	9 (5 otites)	10 (7 g.e.)	19
Pén. + Auréo.	1 (otite)	1 (g.e.)	2
Pén. + Strep. + Aur....	1 (otite)	3 (otites)	4
	15	14	29

Donc, sur 29 cas, il y a eu 15 décès, *soit un taux de mortalité de* 51,7 %, et 14 guérisons.

Dans 19 cas, l'association *Pénic.* + *Strept.* a donné 9 décès dont 5 otites, et 10 guérisons, dont 7 gastro-entérites.

La pénicilline et la streptomycine semblent donc indiquées dans les gastro-entérites.

L'association *Pénic.* + *Strept.* + *Auréom.*, donnée dans 4 otites, a donné 3 guérisons et 1 décès.

La pénicilline, la streptomycine et l'auréomycine semblent donc jouer un rôle très net dans les otites.

L'auréomycine prescrite moins souvent au début de l'année 1951 qu'au cours de l'année 1950, et le plus grand nombre d'otites à cette époque de l'année peuvent expliquer la différence du taux de mortalité de 51,7 % en 1951 contre celui de 45,3 % pendant l'année 1950.

L'auréomycine semble donc utile dans tous les cas de toxicoses, associée ou non à pénicilline, sulfamides ou streptomycine.

CONCLUSION

Aucune thérapeutique n'a permis d'obtenir de résultats constants. C'est pourquoi, avant de conclure sur l'efficacité des différents traitements, il faut insister sur la prophylaxie du syndrome toxique. On devra :

— conseiller, le plus souvent possible, l'allaitement maternel ;

— prévenir les accidents du sevrage ;

— veiller à l'hygiène parfaite et à la climatisation des crèches, des maternités et des hôpitaux ;

— essayer de poser le diagnostic à la période de prétoxicose ;

— enfin, dépister et traiter toutes les infections intestinales, cutanées, rhino-pharyngées et oto-mastoïdiennes, où l'emploi des antibiotiques à titre préventif prend toute sa valeur.

Mais en face d'une toxicose confirmée, quelle sera la thérapeutique ?

Il faut faire une discrimination :

A. — Il est certaines toxicoses qui *échappent* aux meilleurs antibiotiques ; ce sont :

a) les toxicoses dont l'étiologie n'est ni infectieuse, ni virusienne : toxicoses de causes chirurgicale, climatique ou atmosphérique, toxicoses par hémorragie méningée.

En effet, le dérèglement neuro-végétatif, qui semble à l'origine de toute toxicose, est provoqué par des causes différentes ; parmi elles, seules les causes infectieuses et virusiennes (en partie) sont sensibles aux antibiotiques ;

b) les toxicoses dont l'origine est un virus insensible aux thérapeutiques, même les plus récentes.

Seuls, en effet, les virus de grande taille se rapprochant des rickettsies, sont sensibles aux antibiotiques et surtout à

l'auréomycine. Les nombreux virus de taille inférieure, tels que celui de la poliomyélite, n'y paraissent pas sensibles.

Les virus soupçonnés à l'origine de la toxicose : virus « X » hypothétique de Cathala, virus des maladies neuro-toxiques de Lévesque, virus de Light et Hodes, et autres virus à l'origine des diarrhées épidémiques, sont-ils de petite ou de grande taille ? Toujours est-il que l'auréomycine échoue dans la grippe et la pharyngite neuro-toxique.

B. — Il existe un certain nombre de toxicoses d'étiologie infectieuse ou virusienne *sensibles* aux thérapeutiques modernes. Elles relèvent des antibiotiques. Mais il y a danger à employer ceux-ci en même temps, car ils vont masquer les lésions oto-mastoïdiennes et compliquer un diagnostic déjà difficile. Or, devant l'urgence et la gravité de la toxicose, le pédiâtre est tenté de prescrire une sorte de « cocktail » d'antibiotiques. Il doit pourtant essayer de donner un traitement adapté à chaque cas :

a) Dans les toxicoses d'origine infectieuse :

1°) les toxicoses d'origine parentérale, méningites et septicémies toxiques, toxicoses à portes d'entrée cutanée, rhino-pharyngée, otitique ou pulmonaire ;

2°) les toxicoses d'origine entérale : infections intestinales à germes connus, accidents du sevrage du sein, septicémies et méningites à germes intestinaux, diarrhées d'été, sulfamides, pénicilline, streptomycine, chloromycétine et auréomycine seront employés, suivant les cas, simultanément ou séparément.

b) Il est des toxicoses dont le germe causal est un virus sensible aux antibiotiques : ce sont toutes les sortes de diarrhées épidémiques et les encéphalites où l'auréomycine semble donner d'excellents résultats. En cas de surinfection, on associe les autres antibiotiques.

La terramycine paraît avoir les mêmes indications que l'auréomycine.

L'albomycine n'a pas encore été employée en France.

Ainsi donc, ces résultats positifs prouvent bien que de très nets progrès ont été accomplis :

Les sulfamides et les premiers antibiotiques avaient permis d'augmenter les guérisons.

L'auréomycine a fait faire un pas de plus : en 1950, à Alger, le taux des décès, dans des cas traités à l'auréomycine, a été inférieur de 23,5 % à celui constaté dans des cas semblables traités sans auréomycine.

Quand les virus à l'origine de la toxicose seront connus, quand de nouveaux antibiotiques plus efficaces seront découverts, le taux des guérisons ne sera pas encore de 100 %. En effet, il restera cette part de toxicoses d'origine inconnue, ni infectieuse, ni virusienne ; seule la connaissance complète du dérèglement neuro-végétatif et du traitement pathogénique permettra des résultats parfaits.

Pour l'instant, dans les toxicoses d'origine infectieuse et virusienne sensible, l'inconstance des réussites tient à l'impossibilité d'opposer au germe causal une thérapeutique spécifique, faute de recherches étiologiques sûres et de méthodes de laboratoire courantes. D'ailleurs, même dans les cas dont l'étiologie reste indéterminée, on ne peut nier l'influence heureuse de la synergie d'action des différents antibiotiques.

Un fait reste acquis : depuis l'emploi des sulfamides et des antibiotiques, la mortalité dans les toxicoses des nourrissons a diminué de 50 % ; c'est le but qu'on devait atteindre, et qu'on devra dépasser.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

Généralités

Abbazy et Mandoub-Hanafy. — *Toxicose alimentaire aiguë.* Arch. of Pediatrics New York 76, 7 juillet 1950 ; in Sem. des Hôp., 6 avril 1951.

Abramson (Harold). — *Diarrhées épidémiques du nouveau-né.* A.J. D.C., vol. 79, avril 1950.

Abramson (Harold). — *Infection à salmonella typhi-murium chez le nouveau-né. Considérations épidémiologiques et cliniques.* A.J.D.C., vol. 74, nov. 1947, p. 576.

Alajouanine (Th.), Marquezy (R. A.), Hornet (Th.), Ladet (Mlle). — *Les lésions du système nerveux au cours du syndrome malin toxi-infectieux de l'enfance.* Sté Méd. des Hôp. de Paris, séance du 24 juin 1938 ; in Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris, n° 29, 7 nov. 1938, pp. 1512-1519.

Anderson. — Journal of Pediatrics, 23 oct. 1944.

Appfel (C. A.). — *Le traitement des diarrhées infantiles par les aliments végétaux vecteurs de pectine.* In Presse Médicale, 25 mai 1946, p. 342.

Arnaud-Battandier (R.). — *Du traitement du syndrome neuro-toxique type cholériforme par les barbituriques.* Sté Méd. des Hôp. d'Alger, séance du 15 janvier 1948 ; in L'Algérie Médicale, n° 1, janvier-février 1946, pp. 79-87.

Artaud (P.), Joubert (P.). — *Résultats statistiques d'une année de traitement des toxicoses par la perfusion.* Sté Lyonnaise de Péd.. 21 nov. 1948 ; in Sem. des Hôp., 26 mars 1949, p. 992.

Auban (P.). — *Quelques considérations sur les toxicoses des jeunes enfants.* Journal des Praticiens, Paris 64 : 3 (19-1-50).

Barbillon. — *De l'infection septique d'origine otitique chez le nourrisson.* Revue mensuelle des maladies de l'enfance.

Bardier (A.) et Bouisson (H.). — *Quelques réflexions sur la pathologie actuelle du premier âge.* Toulouse Médical, 51e A., n° 12, déc. 1950, p. 707.

Ben Mussa (S.), Caruana (M.), Hamza. — *Traitements et résultats obtenus sur 75 cas de neuro-toxicose.* Sté des Sc. Méd. de Tunisie, 23-2-51 ; Tunisie Médicale, avril 1951.

Bernard (R.). — *Le syndrome malin. Perspectives pathogéniques et réalité quotidienne.* Marseille Médical, n° 3, 15 mars 1947, pp. 99-116.

Bernheim (M.). — *Les toxicoses du nourrisson.* Journal de Méd. de Lyon, n° 648, 5-1-47, pp. 9 à 18.

Bernheim (Lyon). — *Mise au point des toxicoses du nourrisson.* Fiches de pratique médicale, juillet 1949.

Bernheim (M.), François (R.) et Dellac. — *Le traitement des toxicoses par des perfusions massives du sang conservé.* Pédiâtrie, nov.-déc. 1948, pp. 663-666.

Bernheim, Jeune, L'Hermuzière. — *Pronostic immédiat et suites éloignées de l'antrotomie dans l'oto-mastoïdite du nourrisson.* Le Nourrisson, nov. 1947.

Bernheim, Jeune, Mounier-Kuhne, Roux (A.) et Persillon (A.). — *La place de l'oto-antrite dans la pathologie du nourrisson.* Journal de Méd. de Lyon 31 : 736, 5-9-50, pp. 715 à 727.

Bertoye (P.), Monnet (P.), Depierre (A.). — *Néphrite-néphrose, séquelle d'évolution d'une toxicose et secondairement mortelle.* Réunion Lyonnaise de Pédiâtrie, 19 mars 1950 ; Pédiâtrie, n° 5, 1950.

Beyer (Strasbourg). — *Volume sanguin au cours des dyspepsies graves et du choléra infantile.* Arch. Franç. de Péd., n° 5, 1948, p. 479.

Blasco (S.), Kramar (J.). — *Sur la pathogènèse et la thérapie des maladies toxiques de l'enfance et des nourrissons.* Orvosi Hetilap., T. 85, n° 7, février 1941, pp. 77-78 ; in La Presse Médicale, n° 36, 25 sept. 1943, p. 530.

Blechmann (G.) — *Un syndrome toxique du nourrisson à pathogénie controversée.* Concours Méd. 72 : 47, 25 nov. 1950, pp. 3649-3650.

Bodansky (O.), Mac-Innes (G.), Brunschwig (A.) et Tagnon (H.). — *Rôle du potassium en pathologie humaine. Emploi thérapeutique des sels de potassium.* New-York, Annales de Médecine, T. 51, 1950, n° 4, p. 317.

Boucomont (J.), Brunel, Rodier (J.), Souchon. — *La novocaïne intraveineuse dans les toxicoses infantiles.* Sté des Sciences médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen. Sce du 7 juillet 1944, in Montpellier Médical, n° 6, nov.-déc. 1944, p. 439.

Boucomont (J.) et Brunel. — *La perfusion veineuse continue de sérum syncaïné dans le traitement des toxicoses du nourrisson.* Le Nourrisson, n° 5, sept.-oct. 1947, pp. 186-188.

Boucomont (J.) et Brunel (D.). — *Sur la novocaïne intraveineuse dans les toxicoses.* Sté de Pédiâtrie de Paris, Sce du 20 mai 1947 ; in Arch. Franç. de Pédiâtrie, n° 5, 1947, p. 521.

Bourgarit (R.). — *Etiologie et prophylaxie du syndrome neurotoxique du nourrisson en pouponnière.* Pédiâtrie, janv. 1948, p. 151.

Boussardon (H.). — *La farine de caroubes dans le traitement de diarrhées du nourrisson.* Le Nourrisson, A. 35, n° 4, juillet-août 1947, pp. 158 à 171.

Buddingh et Dodd. — *Stomatitis and diarrhea of infants caused by hitherto unrecognized virus.* Journal of Pediatrics 25, 105, août 1944.

Cathala (J.). — *Essai de dissociation étiologique des dyspepsies et des syndromes neuro-toxiques d'origine infectieuse.* Le Nourrisson, n° 1, janvier-février 1948.

Cathala (J.). — *Le problème des toxicoses du nourrisson.* Le Nourrisson, A. 37, n° 4, juillet-août 1949, pp. 162 à 184, Paris.

CATHALA et BASTIN (R.). — *Physiopathologie et traitement des diarrhées du nourrisson.* Le Nourrisson, A. 35, n° 4, juillet-août 1947, pp. 137 à 150.

CATHALA et SEMELAIGNE. — *Choléra infantile.* In Traité de médecine des enfants, Edition Masson, 1934, tome 3.

CHAPTAL (J.) (Montpellier). — *Quelques poussées de syndrome toxi-infectieux épidémique du nouveau-né dans une ville du Midi de la France.* Le Nourrisson, n° 2, 1947.

CHAPTAL (J.), BRUNEL (D.), PIETRI (Mme) et JEAN (R.). — *Œdème subaigu pulmonaire, expression isolée du syndrome neuro-toxique par otite.* Sté de Péd. de Montpellier, 20 nov. 1949 ; Arch. Franç. de Péd., n° 2, 1950, p. 147.

CHAPTAL (J.), CAZAL (P.), BRUNEL (D.), JEAN (R.). — *Le foie au cours des toxicoses. Etude clinique et histo-pathologique par prélèvement, par ponction-biopsie du foie* (43 cas) (1).
La ponction-biopsie du foie en pédiâtrie (2). Arch. Franç. de Péd. Paris 7 : 5, 1950, pp. 465 à 480 (1) et pp. 449 à 464 (2).

CHEDID (Ph.) et BAHOUT. — *Remarques cliniques sur 130 cas de diarrhées cholériformes.* Arch. Franç. de Péd., n° 3, 1949.

CHEDID (Ph.) et FARGEALLAH. — *Remarques cliniques sur la diarrhée cholériforme.* Le Nourrisson, 38 : 5, sept.-oct. 1950, pp. 218 à 222.

CHEVROLLE (J.). — *Contribution à l'état toxique du nourrisson.* Thèse de Paris, 1949.

CHEVROLLE (J.). — *La toxicose du nourrisson.* Oct. 1950, Fiches Méd., n° 150.

CHEVROLLE (J.). — *Toxicose du nourrisson et échanges hydrosalins.* Le Nourrisson, 37 : 2, mars-avril 1949, pp. 78 à 94.

COLLIN (P.). — *Remarque sur la ponction d'antre et l'antrotomie chez le nourrisson.* Arch. Hospit., n° 12, déc. 1948.

COMBE (P.). — *Oto-mastoïdite, troubles digestifs et états de dénutrition du nourrisson.* Pédiâtrie, n°s 7-8, 1947, et Algérie Médicale, n°s 9-10, pp. 651-668, 1947.

COMBE, LENGRAND, JORDA. — *Syndrome méningé à nuque molle, collapsus ventriculaire au cours d'une gastro-entérite aiguë chez un nourrisson de deux mois et demi.* Soc. Péd. d'Alger, 25 déc. 1947. Le Nourrisson, mai-juin 1948.

DARROW (D. C.), PRATT (E. L.), FLETT (Jr J.), GAMBLE (A. H.) and WIESE (H. F.). — *Disturbances of water and electrolytes in infantile diarrhea.* Pediatrics Springfield, 1949, 3/2 (129-156), Graphs 12, Tables 4.

DE BIEHLER (M.) (Varsovie). — *La soupe de carottes dans les dyspepsies du nourrisson.* Arch. Fr. Péd. Paris, 1949, 6/2.

DEBRAY (P.). — *A propos des indications de l'antrotomie dans l'oto-mastoïdite toxigène du nourrisson.* Le Nourrisson, janv.-fév. 1949, pp. 13 à 19.

DEBRÉ. — *Oto-antrite du nourrisson atteint de neuro-toxicose.* Ann. d'O.R.L., tome 64, 1947, n°s 11-12. Le Nourrisson, nov.-déc. 1948.

DEBRÉ (R.), GRUMBACH (R.), MOZZICONACCI, BOULARD (P.). — *Les infections générales et les méningites suppurées déterminées par les germes intestinaux chez le nourrisson.* Sem. des Hôp. de Paris, 18 juin 1948, pp. 1469 à 1477.

DE LEENER (L.) (Bruxelles). — *Le problème étiologique de la diarrhée épidémique du nouveau-né.* Soc. Péd. de Paris, 25 mai 1948 ; Arch. Fr. de Péd., t. 5, n° 3, 1948.

DELHOMMAIS (E.). — 142 *cas de toxicoses traités par perfusion veineuse.* Thèse de médecine de Paris, 1950, n° 826.

DESPONS, MOURE, VÉRIN. — *Résultats d'antrotomie dans le syndrome toxique infectieux du nourrisson.* Sté de Méd. Infantile de Bordeaux et du Sud-Ouest, Sce du 12 juin 1946 ; in Arch. Fr. de Péd., t. 3, n° 5, 1946, p. 490.

DIDIER. — *La voie médullaire osseuse dans la thérapeutique du nourrisson.* Pédiâtrie, n°s 1-2, janv.-fév. 1948.

DIECKHOFF (J.). — *Pathogénie et traitement des syndromes toxiques.* Monatsschrift fur kinderheilkunde, Berlin, 98 : 2, fév. 1950, pp. 63-73. In Sem. des Hôp., 22 avril 1951, p. 1313.

DIELH (J. L.). — *Le syndrome toxi-infectieux du nourrisson. Sa cause, son traitement.* Concours Médical, 12 juillet 1947, pp. 1196-1197.

DODA (D.). — *Sur l'apparition d'acide urique dans le liquide céphalo-rachidien de nourrissons atteints de toxicose.* Annales Pediatrici, Bâle, 175, 6 déc. 1950, pp. 459-474. In Sem. des Hôp., 26 avril 1951, p. 1368.

DUBŒUF. — *A propos de l'antrotomie au cours de l'infection commune.* Pédiâtrie, 7-8-1948, p. 430 ; Le Nourrisson, pp. 430-436.

ESTEVAN (Manuel). — *Les voies d'introduction parentérale des liquides biologiques et médicamentaux chez le nourrisson.* Thèse Alger, 1948.

FAGARD (Saintes). — *Réflexions sur l'épidémie de neuro-toxicose aiguë au cours de l'hiver* 1947-1948 *en Saintonge.* Sté de Méd. de Bordeaux, 9 mars 1949 ; Arch. Franç. de Péd., n° 5, 1949.

FANCONI (G.), ROSSI (E.). — *Sur la pathogénèse et la thérapie des toxicoses.* Helvetica pediatrica, Acta 2, 4 août 1947, pp. 305-326.

FINKELSTEIN (H.). — *Le syndrome toxique,* pp. 244 à 253. In Traité des maladies des nourrissons, 4e édit. allemande, trad. espagnole, Barcelone 1941.

FLORMAN (A. L.), SCHUFRIN (N.). — *Observations sur une petite épidémie de diarrhée infectieuse associée à pseudomonas æruginosa.* Journ. of Pediatrics, 36 : 6, juin 1950, p. 785.

FONTEIX. — *Traitement des troubles dyspeptiques graves du nourrisson avec ou sans toxicose pendant la saison estivale en Algérie.* L'Hôpital, n° 574, mai 1949, p. 9.

FOUACE (J. M. Mlle). — *Recherche sur le rôle pathogénique des micro-organismes intestinaux type shigella et salmonella, en particulier dans les diarrhées aiguës du nourrisson.* Thèse Lyon, 1947.

FREEL. — Arch. of Pediatrics, New-York, sept. 1946.

GAISFORD (W.). — *Progrès en pédiâtrie.* The practitioner, octobre 1949, vol. 163, n° 976, pp. 282 à 289.

GILES (C.), SANGSTER (G.) and SMITH (J.). — *Epidemic gastro-enteritis of infants in Aberdeen during* 1947. Archives of Disease in Childhood London, 1949, 24/117 (45-53), Graphs 2, Tables 5.

GILLES HUARD. — *Traitement de l'infection des diarrhées du premier âge.* Sté de Péd. de Montréal, 9 déc. 1948 ; Arch. Franç. de Péd., n° 1, 1949, p. 105.

Glanzmann (E.). — *La dyspepsie aiguë*, p. 278. *Intoxications alimentaires*, p. 285. In Précis de médecine des enfants, trad. française Rouge éd., Lausanne, 1947.

Gonzales-Escalada et Ortega (A.). — *Syndrome de Marfan.* Revista española clinica, Madrid, 37 : 5, 15 juin 1950, pp. 341 à 342.

Gott (H.). — *Die Perorale Tierserumtherapie der Sauglingsintoxikation* (Peroral animal serum treatment of infantile toxicosis). Zeitschrift fur Kinderheilkunde, Berlin, 1949, 66/4 (434-454), Graphs 7, Tables 2.

Graffar (M.), Capelle (R.). — *Remarques sur le traitement des toxicoses.* Arch. Franç. de Péd. n° 6, 1948.

Graham Stanley (A.). — *Advances in pediatrics.* The practitioner, oct. 1950, vol. 165, n° 988, pp. 354 à 360.

Grenet. — Communication à la Sté de Pédiâtrie, 15-1-46.

Hallman (N.) and Kauhtio (J.). — *Prothrombin index of infants in severe gastro-enteritis.* Annales Chirurgiæ et Gynæcologiæ Fenniæ Helsinki, 1949, 38/3, suppl. (48-60), Graphs 5, Tables 3.

Henry (R.), Mielle (F.), Mohr (H.). — *Le bacillus subtilis en thérapeutique intestinale.* La Gazette Méd. de France, t. 57, n° 10, mai 1950, pp. 537 à 541.

Hirszfeld Hanna et collaborateurs. — *Infections par le bacille pyocyanique.* Arch. Franç. de Pédiâtrie, t. 5, n° 6, 1948, pp. 565 à 578.

Holt (L. E.) et Mac Intosh. — *Déshydratation*, pp. 231 à 233. In Holt's Diseases of Infancy and Childhood, 11e éd., New-York, 1939.

Hunter (C. A.) et Ensign (P. R.). — *Une épidémie de diarrhée dans une crèche provoquée par le bacillus pyocyanéus.* American Journal of Public Health, vol. 37, sept. 1947, Fiche Méd. 123/XVI, juillet 1948.

Hurtado (F.) et Aballi (AJ. D.). — *Les diarrhées aiguës du nourrisson.* Revista Cubana de Pediatria, Cuba, 22 : 3 mars 1950, pp. 117-166 ; S. H., 22-4-51, p. 1515.

Janney F.R. (M. D.), Conway James (P.), Beck (K. H.). — *Meningitis due to salmonella.* Manhattan Journal of pediatrics, avril 1947.

Jeune (M.). — *Traitement des toxicoses du nourrisson.* Pédiâtrie, mai-juin 1947, pp. 241-256, nos 5-6.

Josserand (P.), Dujol (R.). — *A propos du traitement de la toxicose du nourrisson* (Perfusion tibiale et novocaïne intraveineuse). Réunion Lyonnaise de Pédiâtrie, Sce du 9 nov. 1948 ; in Pédiâtrie, nos 1-2, janv.-fév. 1948, pp. 159-161.

Kagan (H.) and Hirsch (W.). — *Toxic diarrhea among infants during the siege of Jerusalem in summer* 1948. Annales Pædiatrici Bâle, 1949, 172/5-6 (344-351), Graphs 2, Tables 5.

Karelitz. — *Le traitement du choléra infantile* (conférence faite à Tunis).

Kerpel Fronius. — *Physiopathologie de l'état toxique.* Erg. inn. méd. und. kinderhk., 1942, 62, 920.

Kiss (P. A.). — *Budapesti Pazmany Peter Tudomanyegyetem Isz Gyermekklinikajarol.* Ccecsemokori toxicosis infantile toxicosis Orvosk Lapja Budapest, 1949, 5/16 (513-527), and Paediatria Danubiana Budapest, 1949, 5/6 (311-339).

KRISTEN (G.). — *Plasma infusion. A contribution to the pathology and therapy of alimentary infantile toxicosis Osterreichische Zeitschrift fur Kinderheilkunde und Kinderfursorge Vienna* 1949, 2/4 (357-372), Graphs 3, Tables 2.

KUNDRADITZ (K.). — *Le danger des troubles de la nutrition en été, leur prophylaxie, leur traitement.* Wiener Medizinische Wochenschrift, 5 juillet 1949, pp. 27-28. Fiche Méd., 2 janvier 1950.

LADET. — *Le syndrome malin au cours des toxi-infections du nourrisson. Etude clinique, anatomique et pathogénique, rôle du système neuro-végétatif.* Thèse de Paris, 1938.

LAMBERT (A.). — *Altération de la muqueuse buccale au cours du traitement par la streptomycine.* Séance de Péd., 19 octobre 1948. Arch. Franç. de Péd., n° 5, 1948.

LAMORIL (J.). — *La soupe de carottes dans le traitement des diarrhées du nourrisson.* Journal des Sciences Médicales de Lille, 66, n° 9, 25 avril 1948, pp. 205 à 209. Fiches Méd. 124/III, sept. 1948.

LAMY, JAMMET, BERNARD. — *L'emploi de la soupe de carottes dans le traitement des diarrhées du premier âge.* Le Nourrisson, n° 2, 1947.

LEATHART (P. W.). — *Diagnosis and treatment of infantil mastoïditis.* British Medical Journal 2, 723-724, 7 oct. 1939.

LEBLANC (R.). — *Pneumo-méninge. Essais thérapeutiques au cours des neuro-toxicoses du nourrisson.* Thèse de Méd. de Paris, 1950. Sem. des Hôp., p. 62, 1950.

LEFEBVRE (Gérard). — *Les acquisitions récentes en pédiâtrie* (1945-1948). L'Hôpital, n°s 578 et 579, sept.-oct. 1949.

LEFEBVRE (G.) et LEFEBVRE (R.). — *Réflexions sur deux épidémies de gastro-entérites cholériformes d'été.* La Médecine infantile, avril et mai 1948.

LEFEBVRE (R.) et LEFEBVRE (G.). — *Rôle du lait dans les toxicoses.* La Médecine infantile, mars et avril 1948, pp. 526 à 565.

LEMOINE (J.). — *Le diaphragme interattico-tympanique. Sa place dans la pathogénie de l'otite du nourrisson.* Le Nourrisson, n° 1, 1950.

LEPAGE (E.M.). — *Pathogénie et traitement des toxicoses des nourrissons.* Paris, 1950, n° 404 du 2-6-50, dact. 39 pages.

LÉVESQUE (J.) et BASTIN (R.). — *Etat neuro-toxique des diarrhées cholériformes.* E. M. C., déc. 1948, 4032 A, C et E.

LÉVESQUE et BASTIN. — *Rôle du lait de femme.* Le Nourrisson, sept. 1945, n° 4, pp. 73 à 96.

LÉVESQUE (J.), BOREAU-MONGAL (Mme) et BOUTTIER (M.). — *Sur une petite épidémie de toxicose du nouveau-né dans une maternité.* Sté de Péd. de Paris, 2 déc. 1947. Le Nourrisson, janv.-fév. 1948.

LÉVESQUE (J.), DEMASSIEUX (Mme). — *Examen radiologique des viscères de l'état toxique et les infections parentérales du nourrisson.* Le Nourrisson, mars-avril 1948.

LÉVESQUE et LAFOURCADE. — *La pharyngite subaiguë neuro-toxique essentielle du nourrisson.* Le Nourrisson, sept.-oct. 1947.

LÉVESQUE (J.) et LAFOURCADE. — *Le problème de l'antrotomie dans les états neuro-toxiques du nourrisson.* Le Nourrisson, n° 3, mai-juin 1947, pp. 99-111.

Lévesque, Lafourcade, Demassieux (Mme). — *Sur un type d'état toxique avec dégénérescence massive du foie.* Arch. Fr. de Péd., n° 4, 1947.

Lévesque (J.), Perrot (R.), Tardieu (J.). — *Injections intraveineuses de cocaïne dans les états hypertoxiques du nourrisson.* Sté de Pédiâtrie, 21 avril 1942 ; in La Presse Médicale, n° 31, pp. 422-430.

Lévinson (J. D.), Raycraft (W. B.). — *Etude de* 300 *cas de diarrhée infectieuse chez les nourrissons et les enfants pendant l'été et l'automne* 1948. Journal of Pediatrics, St-Louis, 36, 3, Mars 1950, pp. 316 à 322.

Liège (R.). — *Conceptions et thérapeutiques actuelles des toxicoses des nourrissons.* Le Progrès Médical, 15-16, 10-24, août 1949, pp. 351-356.

Lowell, Henderson. — *Les méningites à salmonella.* A.J.D.C., mars 1948, vol. 75, n° 3, p. 351, Péd. n° 2, 1949.

Lust et Nelis. — *Syndrome toxi-infectieux épidémique des nouveaunés.* Bruxelles Méd., t. 26, n° 4, 24 f., 1946. Sté Péd. Paris, 19 nov. 1946.

Lyon (H. B.), Rantz (L. A.) (San-Francisco). — *Epidémie de diarrhée infantile due au staphylocoque doré.* Pediatrics, vol. 5, avril 1950, n° 4, p. 617.

Mac Cance et Young. — *Secretion of urine by newborn infants.* Journal of Pediatrics, 99, 265, 1941.

Marfan (A. B.). — *La diarrhée cholériforme de la première enfance.* Chap. 17, pp. 359 à 418 in Les affections digestives de la première enfance.

Marie (J.), Schweizguth (Mlle). — *Syndrome cholériforme.* Fiches de Pratique méd., avril 47.

Marie (J.), Seringe (Ph.), de Wodzinska. — *La mesure du taux de prothrombine au cours des toxicoses du nourrisson.* 12e C. de Péd. de langue française, Paris, 1er-3 juin 1949.

Marie (J.), Seringe (Ph.), Le Minor (L.), Eliachar (E.). — *Infections à salmonella typhi-murium du nourrisson,* 26 fév. 1951, p. 615. *Traitement des infections à salmonella typhimurium,* 26 fév. 1951.

Marie (J.), Seringe (Ph.), Schweizguth (Mlle). — *Hépato-stéatose du S.T. du nourrisson.* Arch. Franç. de Péd., t. III, n° 4, 1947.

Marie (J.), Seringe (Ph.), Sée (G.), Le Minor (L.), Tourneur (R.), Sors (C.). — *La septicémie à salmonella typhi-murium* (une épidémie de crèche). Sté de Péd. de Paris, 6 déc. 1949. Le Nourrisson, mars-avril 1950.

Marquézy (R. A.), Ladet (Mlle). — *Le syndrome malin au cours des toxi-infections.* Bull. et Mém. de la Sté Méd. des Hôp. de Paris, 10 mai 1938.

Mathesius (V. J.). — *A preliminary report on the effect of novocaine in toxicosis.* Pediatricke Listy Prague, 1949, 4/3 (106-107).

Matoth (Y.). — *La prothrombine plasmatique dans la diarrhée infectieuse.* A.J.D.C., Chicago, 80, 6, déc. 1950, pp. 944 à 955 ; Sem. Hôp., 10 avril 1951, p. 1204.

Mele (L.). — *Osp. Infantile Santobono Napoli. Trattamento attuale dell' intossicazione (contributo terapeutico). Modern treatment in toxicosis.* Il Progresso Medico, Naples, 1949, 5/15, 475-481.

MEYER (L. F.). — *Toxicose alimentaire.* V^e^ Congrès de Pédiâtrie, New-York, juillet 1947.

MICHALICKOVA (J.) and SCHWALBOVA (M.). — *Report on 39 cases of toxic dyspepsia.* Slov. lek., 1950, 12/3 (86-88).

MINCULESCO. — *La toxicose du nourrisson.* Medicina Romana Bucarest, 3 : 12, 15 juin 1948, pp. 220 à 225 ; in Sem. des Hôp., 2 avril 1949, p. 1094.

MOURIQUAND (G.), BOULEZ (N.), DECHAVANNE (D.), GUYOTAT. — *Quelques cas de toxicoses traités par les perfusions intraveineuses de plasma sec.* Réunion Lyonnaise de Pédiâtrie, Sce du 14 mars 1948 ; in Pédiâtrie, juillet-août 1948, pp. 466-467.

MOURIQUAND (G.), BOULEZ (N.), DÉTRY (R.). — *Les complications oculaires des toxicoses.* Réunion Lyonnaise de Pédiâtrie, 21 janv. 1951. Presse Méd., 28 avril 1951, p. 599.

NEUMANN (C. Z.). — *Observations on the treatment of infantile gastro-enteritis.* British Medical Journal, London, 1949, 4619 (132-134), Graphs 3.

NOURREDINE (A.). — *Contribution à l'étude clinique et thérapeutique des syndromes graves de l'été chez le nourrisson à Alger.* Thèse 1945.

O'KEEFE (E. S.). — *Le traitement de la diarrhée des nourrissons par un régime riche en calories.* A.J.D.C., déc. 1948, p. 616 ; in Sem. des Hôp., 18 déc. 1949, p. 3913.

OROPELA (P.). — *Traitement symptomatique et diététique des diarrhées aiguës du nourrisson.* Revista Cubana de Pediatria, Cuba, 22-4, avril 1950, pp. 247-264 ; Sem. Hôp., 22 avril 1951, p. 1315.

ORTEGA (R.), CAMPOS (D.), QUIROGA (J. C.). — *La diarrhée épidémique du nouveau-né.* Archivos del Hospital clinico des Niños. Roberto Del Rio, v. 17, juin 1949. Fiche Méd., juin 1950.

PAYET (M.) et FRESQUET. — *Les syndromes neuro-toxiques en pathologie coloniale.* Sté de Pathologie exotique, 8 nov. 1950 ; Presse Médicale, 31 mars 1951, p. 430.

PELLEGRINI (U.). — *Facteur météorologique.* Il Lattante, fév. 1948, p. 65.

PICAUD (J. M.). — *Contribution à l'étude du traitement de la neuro-toxicose du nourrisson spécialement par les transfusions massives tibiales.* Statistiques de l'hôpital de Caen de 1948 à 1950. Thèse Paris, n° 1.003, 27-11-1950, dact. 67 pages.

PIERRET (R.), BRETON (A.), BUTTIAUX (R.), TAQUET. — *A propos de l'épidémie de crèche à salmonella typhi-murium.* Sté de Péd. de Paris, 20 juin 1950. Le Nourrisson, sept-oct. 1950.

PIERRET (J.), DUCROCQ, BINET (P.), BINET (C.) et CLOSIER (J.). — *Rôle des oto-mastoïdites dans les toxicoses du premier âge.* La Vie Médicale, juin 1948, pp. 76 à 80.

PLANSON (Dijon). — *La médullo-transfusion sanguine par voie tibiale et fémorale en pédiâtrie. A propos de deux cas différents traités par cette méthode.* Sté de Péd. de Paris, 3-12-46. Arch. Franç. de Péd., n° 1, 1947.

PRICE (H. W.). — *Les diarrhées infectieuses du nourrisson,* in the Canadian Med. Assoc. Journal, Montréal, 62, 4 avril 1950.

RAFFI (A.). — *Le syndrome neuro-toxique du nourrisson en Algérie.* Thèse d'Alger, n° 35, 25 mai 1949.

RAILFORD (B. K.). — *Toxémies gastro-intestinales.* Archives of Pediatrics, New-York, 67, 3, mars 1950, pp. 99 à 148.

Ramos (R.) et Oppenheimer. — *Traitement par le plasma de génisse.* Rev. Esp. Pediatria, 1940, p. 2162.

Ramos (R.) et Vila (A. M.). — *Traitement par la plasma de génisse.* Journal Médical d'Espagne, 1943, p. 1075.

Rappoport, Dodd, Clark, Syllim. — *Etat post-acidosique de la diarrhée infantile. Symptômes et données cliniques. Hypocalcémie post-acidosique et diminution associée du taux de potassium du phosphore et de la phosphatase dans le plasma.* A.J.D.C., t. 73, n° 4, avril 1945, pp. 391 à 441.

Rebattu (J.), Moindrot (M.), Butavand. — *Oto-mastoïdites latentes et toxicoses.* Journal de Méd. de Lyon, 30, 714, 5 oct. 1949.

Reilly (J.) et Laplane (R.). — *Rôle du système neuro-végétatif au cours des infections.* E.M.C., Syst. neuro-végét., 1945, fasc. 13.510 d.e.f.

Renaud (M.). — *Diarrhées cholériformes et syndromes toxiques de la première enfance. Problème actuel de la pathologie chirurgicale.* Masson éd., 1932.

Ribadeau-Dumas (L.). — *Les broncho-pneumonies et infections pulmonaires du premier âge,* in E.M.C. 4064, 5, 6 et 7.

Ribadeau-Dumas. — *Dissociation du syndrome toxique du nourrisson.* Le Nourrisson, nov. 1941.

Ribadeau-Dumas, Lévy (M.). — *A propos de l'article du professeur Rohmer : Etude clinique et thérapeutique des dyspepsies aiguës du nourrisson.* Arch. Franç. de Péd., t. 3, 1946, n° 2, 1924.

Ringel (J.). — *The E.C.G. in gastro-enteritis toxic syndrom of infants.* Pediatrics Listy, 1950, 5/2 (94-99), Graphs 3, Tables 1.

Rohmer (P.). — *Etude clinique et thérapeutique des dyspepsies aiguës du nourrisson.* Arch. Franç. de Pédiâtrie, 1945, t. 2, n° 4.

Rohmer (P.). — *Les dyspepsies áiguës,* p. 157. *L'état cholériforme,* p. 182, in Pathologie infantile, t. 1.

Rohmer, Sacrez et Rohmer (J.A.). — *Résultats obtenus par diètes aux carottes et à la poudre de caroubes dans les diarrhées du nourrisson.* Sté de Péd., 19 mars 1946. Le Nourrisson, n° 2, 1946.

Rohmer (P.), Sacrez (R.), Schneegans (E.) and Beyer (P.). — *Problèmes de la physiopathologie de la toxicose du nourrisson.* Arch. Fr. de Péd., 6-1-49, pp. 1-18.

Rohmer (P.), Schneegans (E.), et Wild (Ch.). — *Otite moyenne et troubles digestifs du nourrisson. Indications thérapeutiques.* Strasbourg Médical, n° 5, 15 fév. 1949.

Rohmer (P.), Schneegans, Wild. — *Valeur de la ponction d'antre pour le diagnostic d'antrite du nourrisson.* Sté de Pédiâtrie, 17 déc. 1946, in Le Nourrisson, n° 2, 1947, p. 79.

Rouques. — *Traitement d'urgence par la novocaïne intraveineuse du syndrome neuro-toxique du nourrisson.* Presse Médicale, 26 avril 1947, n° 25.

Royer (P.), Schapira (G.), Royer (Mme S.) et Giscard (R.). — *Le sodium et le potassium du plasma et du liquide céphalo-rachidien chez le nourrisson déshydraté, intérêt pratique de leur dosage.* Arch. Franç. de Péd., t. 7, n° 5, 1950, p. 491.

Sacrez (R.), Beyer (P.), Lagouttière (M.). — *Etude statistique des antrites du nourrisson, fréquence, mortalité. Résultats opératoires.* Péd., n° 5, 1950.

Saint-Girons (Fr.). — *Les maladies des enfants en* 1948 (Revue Annuelle). Paris Méd., 20 nov. 1948, p. 492.

Sarrouy, Combe. — *Notes sur les syndromes digestifs d'été du nourrisson en Algérie, et leur traitement d'urgence.* Algérie Méd. juillet-août 1946.

Sarrouy, Combe, Lengrand. — *A propos de* 45 *cas de S.N.T. du nourrisson observés à Alger d'avril* 47 *à avril* 48. Algérie Médicale, n° 6, juin-juillet 48, pp. 313 à 328.

Sarrouy, Combe, Lengrand, Jorda. — *Prostigmine et post-hypophyse associées à la novocaïne dans le traitement des syndromes toxiques du nourrisson.* Le Nourrisson, n° 6, nov.-déc. 1947, pp. 213-218.

Sarrouy, Combe, Lengrand, Jorda, Manceaux. — *A propos du traitement des neuro-toxicoses du nourrisson par les injections intrasinusales répétées de novocaïne et de post-hypophyse.* Sté de Pédiâtrie d'Alger, séance du 15 décembre 1947, in Arch. Franç. de Pédiâtrie, t. 4, n° 6, 1947, p. 579.

Sarrouy, Combe, Lengrand, Jorda, Manceaux. — *Les signes d'alarme du S.N.T.* Sté Méd. des Hôp. d'Alger, 3 déc. 1947 ; Algérie Médicale, février 1948.

Sarrouy, Combe, Nourredine (Mlle). — *Syndrome digestif d'été en Algérie et le traitement des formes sévères par le plasma humain.* Le Nourrisson, sept.-oct. 1946.

Sarrouy (Ch.), Combe (P.), Raffi (A.). — *Paludisme pernicieux du nourrisson.* Sem. Hôp., n° 27, 10 avril 1951, p. 1163.

Sarrouy (Ch.), Gillot (F.), Raffi (A.), Gautray (J.P.) et Migueres (J.). — *Bilan des toxicoses de février à novembre* 1949. Sté de Péd., 1949, in Algérie Médicale, juin-juillet 1950.

Sarrouy, Prost. — *La voie osseuse trans-trochantérienne, voie de choix de la transfusion des liquides biologiques chez le nourrisson.* Pédiâtrie, janvier-février 1948.

Sarrouy, Prost, Marcellin (Mlle). — *Hypotrophie post-toxique.* Sté de Pédiâtrie d'Alger, mai 48 ; Algérie Médicale, juin-juillet 1949.

Sarrouy, Prost, Raffi. — *Méningite à colibacilles.* Séance de Péd. d'Alger, 16 juin 1948, Arch. Franç. de Péd., n° 5, 1948.

Sarrouy, Raffi, Venezia. — *Syndrome toxi-infectieux épidémique du nourrisson.* Sté de Pédiâtrie d'Alger, 17 oct. 1950 ; Semaine des Hôpitaux, janvier 1951, p. 61.

Schneegans. — *Traitement de la déshydratation du nourrisson dû à des troubles digestifs.* Arch. Franç. de Péd., t. 4, n° 3, 1947, pp. 218 à 235.

Schwarz (E.), Tiene, Pino Menghi. — *Modification de la protéinémte et du volume du plasma dans la toxicose du nourrisson.* Acta Helvetica Pediatrica, vol. 2, fasc. 3, juin 1947. Le Nourrisson, nov.-déc. 1948.

Selander (P.). — *Soupe de carottes dans le traitement de la diarrhée infantile.* Journ. of Pediatrics, Saint-Louis, 36, 6 juin 1950, pp. 742 à 745.

Selye (H.). — *Le syndrome général d'adaptation et des maladies de l'adaptation.* Annales d'endocrinologie, t. 5, n°s 5-6, 1946.

Semelaigne. — *Conduite à tenir dans l'oto-mastoïdite des nourrissons.* Gaz. Méd. de France, n° 7, avril 1941, p. 209.

Sorel (R.), Bardier. — *Le syndrome humoral des toxicoses du nourrisson.* 69e Congrès pour l'avancement des sciences, Toulouse, 11-16 sept. 1950, in Presse Médicale, 3-2-51, p. 128.

Sorel, Bardier, Enjalbert. — *Remarques cliniques et thérapeutiques à propos du choléra infantile.* Sté de Méd. de Toulouse, octobre 1945.

Sorel, Bardier, Pigassou, Bouisson. — *Réflexions sur les toxicoses observées dans le service de médecine infantile.* Semestre d'été 1946, Sté de Méd. de Toulouse, mars 1947.

Sorel, Valdiguié, Bardier (A.) et Pigassou. — *Le potassium dans les toxicoses du premier âge. Rôle biologique. Effet thérapeutique.* Acad. de Médecine, 10 juin 1947.

Sudaka (P.). — *Considérations sur les oto-antrites du nourrisson du point de vue d'un otologiste.* Alg. Méd., n° 9, du 10-9-1947, pp. 669 à 673.

Swoboda (W.) et Wurst (F.). — *Treatment of infantile toxicosis with vitamin B.* Complex Osterreichische, Zeitschrift fur Kinderheilkunde und Kinderfursorge Vienna, 1949, 2/4 (381-388).

Toxicoses. — *Toxicoses du nourrisson,* in la France Médicale, mai 1950, n° 5, pp. 23-24.

Vignec (A.), Murphy (T.), Vidal (I.), Juha (J.). — *Diarrhée épidémique chez le nouveau-né et chez le nourrisson.* A.J.D.C., vol. 79, n° 6, juin 1950, p. 1008.

Weihl (C.), Rappoport (S.), Dodd (K.). — *Résultats obtenus dans le traitement de la diarrhée aiguë à l'hôpital pendant une année* (1944-1945). Journ. of Pèd., vol. 30, janv. 1947. Fiches Médicales 122/VI, juin 1948.

Willemin-Clog (L.). — *L'entéro-côlite dysentériforme du nourrisson au Maroc.* Sté de Péd. de Paris, 30 avril 1946. Le Nourrisson, juillet-août 1946.

Willemin-Clog, Bogros. — *Emploi de la novocaïne en injections intraveineuses dans le traitement d'urgence du syndrome toxique chez le nourrisson.* Le Nourrisson, mai-juin 1947.

Willemin-Clog (L.), Menut (G.), Robert (C.), Le Minor, Raoul, Gros. — *Une épidémie d'infections à salmonella brandeburg dans une crèche de maternité.* Sté de Péd. de Paris, 20 févr. 1951 ; Presse Médic., 7 avril 1951, p. 474.

Extraits du XIIe Congrès des Pédiâtres de langue française

Paris, 1er-3 juin 1949

Les toxicoses du nourrisson

1°) Rapports :

Etiologie et pathogénie. MM. J. Lévesque, R. Bastin et J. Lafourcade.

Pathogénie et indications thérapeutiques. M. G. Fanconi (Zurich).

Etude biologique. M. J. Chevrolle (Paris).

2°) Communications non citées dans le reste de la bibliographie :

Les véritables constantes physiologiques du liquide extracellulaire chez le nourrisson. M. E. Schneegans (Strasbourg).

Sur quelques aspects de la séméiologie et de la convalescence des toxicoses. MM. G. Mouriquand, N. Boulez et D. Dechavanne (Lyon).

Facteurs chimiques dans les troubles gastro-entériques et respiratoires chez les enfants. MM. G.-M. Guest et S. Rappoport (Cincinnati).

Acidose. Vitesse circulatoire et teneur de sang en oxygène dans les dyspepsies simples et graves du nourrisson. MM. R. Sacrez, P. Beyer, Lagouttière et G. Kurtzemann (Strasbourg).

Nouvelles recherches sur quelques modifications de sang au point de vue chimique au cours du syndrome toxique. MM. Fontan et Martin (Bordeaux).

Les toxicoses du nourrisson. Considérations thérapeutiques. Eléments biologiques du pronostic. MM. Fontan, Verger, Marchand et Mlle Barraud (Bordeaux).

L'espace de sodium étudié par le sodium radio-actif au cours de l'hypopotassémie expérimentale. M. C. Lombroso (Gênes).

Le syndrome neuro-toxique à Alger. MM. Ch. Sarrouy, P. Combe et A. Raffi.

Remarques sur la phase de rétention (post-acidosique) de la toxicose du nourrisson. M. L. Willemin-Clog et Mlle Jouannet (Clermont-Ferrand).

Note sur les cas de toxicoses observés depuis janvier 1948. MM. J. Chaptal, D. Brunel, Mlle J.-E. Pietri, MM. A. Lévy et R. Jean (Montpellier).

Hémorragies méningées et toxicoses. MM. J. Chaptal, D. Brunel et R. Jean.

Les données de l'électro-cardiographie au cours des toxicoses. MM. J. Chaptal, D. Brunel, P. Descous et R. Jean.

Ponction d'antre et toxicoses. MM. H. Grenet (Paris) et J. L'Hirondel (Caen).

Douze années de traitement de l'oto-antrite. MM. P. Josserand, Dubœuf et R. Annino (Saint-Etienne).

Considérations sur l'étiologie et la pathogénie des toxicoses du nourrisson dans l'Italie méridionale. M. L. Auricchio (Naples).

Le syndrome toxi-infectieux suraigu du jeune enfant en Indochine. M. Ho-TA-Khann (Saïgon).

Dyspepsies infantiles toxiques des farines de guerre. M. Abdo Féghali (Beyrouth).

Pathogénie surrénale des toxicoses du nourrisson. Mme Borel-Maisonny, MM. H. Duchène et R. Diatkine (Paris).

Sulfamides

Abdel Azim El-Gholmy, Hanna M. Salah, El Dine El-Kholy and Zeinab El-Sobky. — Children's Dept. Fouad I Univ. Hosp. Cairo. *A new sulfonamide in the treatment of infantile dyspepsia.* Archives of Pediatrics, New York, 1949, 66/11 (492-499), Tables 4.

Abdel Khalek (A. K.), Gholmy (A. A.) and Hanna (M.). — *Comparative study of sulphonamides in treatment of infantile dyspepsia.* J. R. Egypt. Med. Ass., 1950, 33/5 (481-491), Tables 9.

Blatt (M. L.), Plattner (E. B.), Levine (M.), Melzer (F.). — *Le Phtalylsulphatiazol dans la diarrhée des enfants.* Journal of Ped., Saint-Louis, 31, 5 nov. 1947, pp. 548 à 555, in Sem. des Hôp., n° 62, 18 août 1948, p. 2036.

Henderson (M.). — *Sulfaguanidine dans la gastro-entérite épidémique du nouveau-né.* British Medical Journal, 3 avril 1943, p. 470.

Knapp (W.). — *Sulphonamide sur les agents en cause dans le groupe typhus, para-typhus, entérite, dysenterie et affections à coli.* Zeitschrift fur hygiène in infektion - Krankeiten, Berlin, 129, 1-2, 1949, pp. 119-145 ; Sem. des Hôp. de Paris, n° 47, 26 juin 1950, p. 2317.

Laha (P. N.). — *Treatment of infantile diarrhea with Phtalylsulphatiazole.* Indian Medical Gazette, Calcutta, 83, avril 1948, p. 182, in J.A.M.A., 19 fév. 1949, vol. 139, n° 8, p. 548.

Menger (W.). — *Cibazol treatment in alimentary intoxication.* Archiv fur Kinderheilkunde, Stuttgart, 1949, 136/2 (105-112), Tables 4.

Montero Rodriguez (A.). — *Treatment of infantile diarrhea with sulphanilamide dimethyl-pyrimidine employed in massive doses.* Actualidad Medica Granada, 1949, 25/299 (668-671), Tables 1.

Mouriquand et Maral. — *Considérations au sujet de troubles digestifs aigus observés à la crèche de la clinique des maladies infectieuses au cours du semestre d'été* 1945. *Etudes bactériologiques des selles. Traitement sulfamidé et ses limites.* Journal de Médecine de Lyon, 631, 20 avril 1946, p. 291.

Nitsch (K.) and Adamek (H.). — *Effect of sulphaguanidine and streptomycin in infantile dyspepsias with special attention to intestinal flora.* Monatsschrift fur Kinderheilkunde, Berlin, 1950, 98/1 (21-30), Tables 4.

Ocklitz (H. W.). — *Thérapeutique sulfamidée chez le nourrisson et l'enfant.* Monatsschrift fur Kinderheilkunde, Berlin, 97/1, mai 1949, pp. 13 à 18, in Sem. des Hôp., n° 38, 22 mai 1950, p. 1828.

Pou Diaz (J.). — *Treatment of infantile bacterial enteritis with a new sulphonamide compound formocibazol.* Acta Clinica, Seville, 1949 (507-525).

Pénicilline

Axtrup (S.). — *Hypothrombinémie dans le traitement pénicilliné des infections aiguës chez les enfants.* The J.A.M.A. du 30 juil. 1949, vol. 140, n° 13, p. 1127. Acta Pediatrica, Stockholm, 35, n° 4, pp. 351 à 355, 1948.

Bambauer (K.), Lossl (H. J.). — *Particularités de la pénicillothérapie chez le nourrisson.* Arch. fur Kinderhk, Stuttgart, 137, 2, 1949, pp. 88 à 92. Sem. des Hôp. de Paris, n° 56, du 30 juil. 1950, p. 2749.

Baudy (R.). — *Intolérance du nourrisson pour une pénicilline-retard.* Sté Méd.-Chir. des Hôp. libres, séance du 3 nov. 1949 ; Sem. des Hôp. de Paris, n° 1, du 2 janv. 1950, p. 43.

Baudy (R.). — *Pénicilline et novocaïne en ponction d'antre chez le nourrisson.* Réunion Lyonnaise de Péd., séance du 21 nov. 1948, Presse Méd., n° 29, du 30 avril 1949, p. 395.

Bertoye et Cornut (P.). — *La pénicilline dans les toxicoses.* Réunion Lyonnaise de Pédiâtrie, 20 juin 1948.

Bertoye (P.), Romagny (G.), Confavreux (J.). — *Essai de traitement des toxicoses du nourrisson par la pénicilline à hautes doses et le cardiazol.* Réunion Lyonnaise de Pédiâtrie, n°s 1-2, janv.-fév. 1948, pp. 161-164.

Binet (C.). — *L'excès de pénicilline est-il toujours inoffensif chez les enfants ?* Concours médical, 1947, 69, n° 20, pp. 842-843.

Blechmann (G.) et Montlaur (Mme). — *Sur l'emploi de la pénicilline par voie buccale en pédiâtrie.* Sté Méd. Chir. des Hôp. libres, 3 juin 1948, in Arch. hospitalières, 1948, n° 12, pp. 345-346.

Boursier, Rivière. — *Pénicilline et otite du nouveau-né.* Pédiâtrie, 5-6, 1947, pp. 207-213.

Cohlan (S. Q.), Lewis (J. M.), Seligmann (E.). — *Concentration sanguine de pénicilline obtenue par administration buccale de solutions tampons et non-tampons. Etude sur une série de nourrissons et d'enfants.* A.J.D.C., Chicago, 75, 1, janvier 1948, pp. 15-23.

Collin (P.). — *La pénicilline est-elle toujours inoffensive ?* Concours médical, 30-8-47.

Cornut (P.). — *Rôle de la pénicilline dans les toxicoses à porte d'entrée cutanée.* Pédiâtrie, mai-juin 1948, pp. 361 à 364.

Cornut (P.). — *Le traitement préventif par la pénicilline du syndrome neuro-toxique du nourrisson.* Pédiâtrie, nov.-déc. 1948, pp. 673-675.

Dartevelle (R.). — *Administration pérorale de la pénicilline au nourrisson.* Arch. Fr. Péd., 4-2-1947, pp. 132-141.

Dartevelle (R.). — *Contribution à l'étude de la pénicilline, son emploi chez le nourrisson. Voies d'administration et doses.* Acta Pediatrica Belgica, Bruxelles, 2, 3, 1948-1949, pp. 151 à 161. La Semaine des Hôp. de Paris, n° 25, 2 avril 1949, p. 1086.

Debré (R.), Thieffry (S.), Mozziconacci (P.), Audier, Dollfus (E.). — *Traitement par la pénicilline des maladies infectieuses des enfants.* Revue d'immunologie et de thérapie antimicrobienne, t. 10, n° 5, 1946, pp. 183 à 210.

Doxiadis (S.A.), Stewart (J.M.), Emery (J.L.). — *La pénicilline par voie orale chez l'enfant.* British Medical Journal, 6-1-51.

Emery (J.L.), Rose (L.M.), Stewart (S.M.), Wayne (E.J.). — *Emploi chez les enfants de la pénicilline à la novocaïne et au stéarate d'alumine.* British Medical Journal, Londres, 4616, 25 juin 1949, pp. 1110 à 1112. Sem. des Hôp. de Paris, n° 3, 10 janv. 1950, p. 125.

Fassio. — *Association pénicilline-sulfaguanidine dans la gastro-entérite choléri forme du nourrisson.* Arch. Franç. de Péd., n° 5, t. 5, 1948.

Finland, Means. — *Oral penicillin.* J.A.M.A., 129, 315, 1946 et 31, p. 651, 1947.

Fouchart et Pernel. — *L'association pénicilline-farine de caroubes dans certaines diarrhées graves du nourrisson.* Sté Médicale de Lille, 12 mars 1947.

Galante (A.M.), Torino. — *Dosage dans le sang et les urines de la pénicilline administrée per os chez le nourrisson.* G. Accad. Med. Torino, juil.-déc. 1947, 110, 36, 9.

Gellé et Mesplomb. — *La pénicilline dans les toxicoses.* Echo Médical du Nord, avril 1949.

Gyorgy (E. A.). — *The influence of penicillin on the post-operative course of mastoïdectomy in infantile toxicosis.* Paediatra Danubiana, Budapest, 1949, 5/5 (302-304).

Heitzmann (F.). — *Etude du retard par certaines substances à l'élimination de la pénicilline chez le nourrisson.* Ann. de biol. clin., n°s 1-2, janv.-fév. 1949, p. 44.

HENDERSON (J.L.), et MAC ADAM (J.W.J.). — *Administration buccale de pénicilline au nouveau-né.* The Lancet, n° 6.048, vol. 150, 22 juin 1946.

HUSSON (G.S.). — *La pénicilline per os chez les nourrissons.* Journal of Pediatrics, Saint-Louis, 31, 6 déc. 1947, pp. 651-657, in Sem. Hôp., n° 62, 18 août 1948, p. 2036.

PÉNICILLINE. — *Pénicillinothérapie buccale en pédiâtrie.* Supplément des Fiches médicales, février 1949.

KAGAN (B.M.). — *Studies on penicillin in Pediatrics.* A.J.D.C., Chicago, 78, 5, nov. 1949, pp. 808 à 810 ; Sem. Hôp. Paris, n° 43, du 10 juin 1950, p. 2091.

KAGAN (B.M.), NIERENBERG (M.), GOLBERG (D.), HILZER. — *Etude de la pénicilline en pédiâtrie. Pénicilline procaïne G, dans l'huile de sésame, dans l'huile d'arachides avec 2 % de monostéarate d'aluminium et dans l'eau avec de la carboxymethylcellulose sodique.* The J.A.M.A. du 5 avril 1950, vol. 143, n° 14, p. 1282 ; Pédiatrics, 5 avril 1950, p. 664.

KLECKER (E.). — *The use of penicillin in the toxicosis of young infants.* Arztliche Wochenschrift, Berlin, 1949, 4-11-12 (173-175).

LEBARD (F.A.). — *Syndrome neuro-toxique du nourrisson, intérêt diagnostique et thérapeutique des ponctions d'antre avec lavages à la pénicilline.* Thèse de Méd. de Paris, 1949, in Sem. des Hôp., p. 776, 1950.

LEWIN (B.), NEILL (C.A.). — *La pénicilline per os chez le nouveau-né.* Arch. of Diseases in Childhood, Londres, 24-119, sept. 1949, pp. 171-179, in Sem. Hôp., n° 8, 30 janvier 1950, p. 350.

MAC DERMOTT et BUNN (W.). — *Absorption of orally administered penicillin.* Science, 103, 359, 1946.

MANDE (R.). — *La pénicilline buccale en pédiâtrie.* Suppl. du Paris Médical, n° 1, nov.déc. 1948, p. 14.

MARKOWITZ, KUTTNER (A.G.). — Irvingston on Hudson (N.-Y.). *Etude de l'absorption et de l'excrétion de la pénicilline administrée per os chez les enfants.* Jour. of Ped., U.S.A., août 1947, 31, pp. 195-202.

MARQUÉZY (R.A.), CANIVET (J.) et HARTMANN (J.). — *La pénicilline en pédiâtrie.* Congrès de lá pénicilline, 11-14 avril 1946. Le Nourrisson, nov. 1946, p. 224.

NAIR SCOTT (T.F.M.), WHITLOCK (C.M.). — *Penicillin regimens in pediatric practice : Study of blood levels.* Pediatrics, 5 janv. 1950, p. 97, Springfield (Illinois), in the J.A.M.A., 24 juin 1950, vol. 143, n° 8, p. 771.

PICHON (M.). — *Le traitement pénicilliné peroral chez le nourrisson.* Sté Péd., séance du 6 juil. 1948. Le Nourrisson, nov.-déc. 1948.

PLUMIER (M.). — *La pénicilline en pédiâtrie.* Compte rendu de la Presse Méd. de Liége, 2-17, 1er sept. 1947, pp. 484-485.

RAMMELKAMPF et KEEFER. — *Absorption, excretion and distribution of penicillin.* Jour. of Clin. Investig., 22, 425, 1943.

REISMANN (H.A.), GOLDFARB et MOLLSY. — *Administration buccale de pénicilline chez les enfants.* A.J.D.C., 1947, 74, n° 1, pp. 19-31. In La Presse Médicale, 24 mars 1948, n° 17, p. 210.

ROHMER (P.), SCHNEEGANS, WILD. — *Indications et résultats du lavage d'antre à la pénicilline.* Arch. Franç. de Pédiâtrie, t. 5, n° 4, 1948.

Tardieu (G.), Laumonier (R.), Colbert (J.). — *L'association des injections de propidon et de pénicilline dans le traitement de l'infection du nourrisson.* Le Nourrisson, 1936, 5 sept.-oct. 1948, pp. 173-175.

Turpin. — *La pénicilline dans les oto-mastoïdites (prévention du syndrome toxique).* L'Hôpital, juin 1948, pp. 133 à 138.

Turpin (R.), Chassagne (P.), Sénequal (J.) et Pillet (Mme). — *Pénicillothérapie. Les premiers résultats en médecine infantile.* Congrès de la pénicilline, Paris, 14 avril 1946. Le Nourrisson, nov. 1946, p. 223.

Urbain (N.). — *Expériences thérapeutiques de la pénicilline chez* 200 *enfants.* Medizinische Klinik, Berlin, 44, 1, janv. 1949, p. 1316. Sem. des Hôp. de Paris, n° 62, 22 août 1950, p. 2980.

Verbin (B.Z.). — *Oral administration of penicillin in infants.* Harefuah, Jérusalem (Tel-Aviv), 35 nov. 1948, p. 65, in J.A.M.A., 28 mai 1949, vol. 140, n° 4, p. 435.

Willemin-Clog (L.), Chapeko (R.) et Jouanet (M.). — *Résultat de la pénicilline dans le traitement des syndromes cholériformes survenus chez le nourrisson atteint de diphtérie.* Sté des Sciences Médicales de Clermont-Ferrand, 28 mars 1946. Le Nourrisson, nov.-déc. 1946.

Streptomycine

Audineau (S. M.). — *Contribution à l'étude du traitement par la streptomycine des diarrhées cholériformes primitives du nourrisson.* Thèse Méd., Paris, 1949, n° 366, 20-5-49, dact. 62 pages.

Boulard (P. E. M.). — *Infection habituellement entérogène du nourrisson et streptomycine.* Thèse, Paris, 1949, n° 744, 6-7-49, dact. 231 pages.

Canthers (H. A.). — *Otite moyenne du nourrisson. Traitement par la streptomycine.* Journal of Pediatrics, Saint-Louis, 36, 6 juin 1950, p. 785.

Cathala (J.), Straus (P.). — *La streptomycine et les infections de l'enfant (méningites à salmonella du nouveau-né).* Le Nourrisson, sept.-oct. 1947, pp. 200 à 205.

de Biehler (Mme). — *La streptomycine dans les dyspepsies simples et graves du nourrisson.* Paris Médical, n° 21, 3 juin 1950.

Debré, Boulard, Mayer (Mlle). — *La streptomycine dans les infections non tuberculeuses du nourrisson.* Arch. Franç. de Péd., n° 4, 1948.

Goettsch, Cobley, Melloy. — *Treatment of infantile diarrhea with streptomycin and oral amigen mixture.* Pediatrics, Springfield, 1948, 2/1, p. 20, in Arch. Franç. de Péd., n° 5, 1950, p. 481.

Grislain (J. R.) et Audineau. — *Effet de la streptomycine sur les gastro-entérites sévères du nourrisson.* Le Bulletin Médical, Paris, 1949, 63/7.

Holzel, Martyn, Apter. — *Streptomycin treatment of infantile diarrhea and vomiting.* British Medical Journal, 27 août 1949, p. 454.

James (U.), Kramer. — *Infantile gastro-enteritis treated by streptomycin by mouth.* The Lancet, 9 oct. 1948, T. 255, n° 6528, p. 555.

Keefer (C. S.). — *Streptomycin in the treatment of infections.* J.A.M.A., 132, 4, 1946.

Lœschke (A.), Cochlovius (A.). — *Action de la streptomycine avec dyspepsie et toxicose.* Arch. fur Kinderhk, Stuttgart, 136, n° 3, 1949, p. 154 ; J.A.M.A., 22 oct. 1949, vol. 147, n° 8, p. 563.

Mancini (U.). — *Gastro-entérite infantile et traitement streptomycinique per os.* Il Policlinico, Rome, 57, 7, 13 fév. 1950, pp. 213 à 217 ; Sem. des Hôp. de Paris, n° 70, 22 sept. 1950, p. 3714.

Meyer (Mlle J.). — *Essai de traitement des diverses infections du nourrisson par la streptomycine.* Paris, Maloine, 1949, 112 p.

Montes (O.). — *Streptomycin in entero-colitis infancy.* Archivos del Hospital Clinico de Niños Roberto del Rio, Santiago, 1949, 17/3 (84-86).

Nakamura Tsuneo. — *Streptomycin in the treatment of infantile diarrhea.* Japan, J. Pediat., 1950, 13/3 (12-16).

Peluffo (E.), Aleppo (Pl.), Nordmann (J.), Beltran (J. C.), Goluboff de Milies (R.), Pla (J. M.). — *La streptomycine dans le traitement des diarrhées aiguës du nourrisson.* Arch. de Péd. del Uruguay, Montevideo. In Presse Méd. du 9 août 1950, p. 887.

Pierret (R.), Pierret (J.) et Caffier (J.). — *Premiers résultats de la streptomycine en médecine infantile obtenus à la clinique pédiâtrique de l'hôpital Saint-Sauveur de Lille, de juin à fin nov.* 1947. Echo Médical du Nord, janv. 1948, pp. 11 à 21. Sem. des Hôp. de Paris, n° 90, du 2-12-48.

Rominger (E.). — *Therapy with streptomycin in acute diarrhea of infants and its effect on the intestinal flora.* Annales Paediatrici, Basle, 1950, 174/1-2 (110-112).

Ross (S.), Burke (F. G.), Rice (E. C.), Washington (J. A.) et Bischoff (H.). — *La streptomycine dans le traitement des entérites à salmonella de l'enfance.* New England Journal of Med., Boston, 240, 15, 14 avril 1949 ; Sem. des Hôp. de Paris, n° 89, 2 déc. 1949, p. 3750.

Rott (R.). — *Peroral streptomycin in the treatment of alimentary toxicoses.* Kinderarztl. Praxis, 1950, 18-5-6 (219-227), Graphs 2, Tables 1.

Ruziczska. — *La streptomycine en thérapeutique infantile.* Wiener kliniche. Wochenschrift Vienne, 62, 13, 31 mars 1950, p. 225 ; Sem. des Hôp., 2 nov. 1950, p. 4239.

Sacrez (P.), Beyer (P.), Wiener. — *Traitement des dyspepsies du nourrisson par la streptomycine.* Arch. Franç. de Péd., 7, 5, 1950, pp. 481 à 490.

Seligmann (E.), Barash (E.), Cohlan (S. Q.). — *Streptomycin in treatment of salmonella enteritis in infants.* Journal of Pediatrics, 30, 182-187, 1947.

Wilson. — *Streptomycin in non tuberculous infections.* The Lancet, 18 sept. 1948, p. 445.

Chloromycétine

Aubertin (E.) et Verin (M.). — *Accidents cutanés de la chloromycétine et de l'auréomycine.* Sté Méd. et Chir. de Bordeaux, 19-1-51. Presse Médicale du 24 mars 1951, p. 380.

Baumgarter (Mlle (D.B.). — *Les infections à salmonella du nourrisson, classification et traitement par la chloromycétine. Revue des traitements par les sulfamides, la streptomycine et l'auréomycine.* Thèse de Paris, 1950, n° 1036, 6 déc. 1950, dact. 163 p.

Buttiaux (R.), Rattier (J.). — *Sensibilité des entérobactéries à la chloromycétine.* Sté Nation. Fr. de Gastro-entérologie, séance du 12 mars 1950. Presse Méd., n° 27, 29 mars 1950, p. 487.

Clément (R.), Gerbeaux (J.), Combes-Hamelle (A.), Masse (Mme N.P.) et Têtu (A.). — *Traitement des diarrhées graves par la chloromycétine.* Sté de Péd., séance du 21 mars 1950. Arch. Fr. de Péd., t. 7, n° 6, 1950, p. 657.

Clément (R.), Gerbeaux (J.), Pillet (Mme J.) et Satge (P.). — *Salmonelloses, diarrhées du nourrisson et chloromycétine.* Sté de Péd., séance du 20 déc. 1949, in Sem. des Hôp. de Paris, n° 15, 26 fév. 1950, p. 679.

Clément (R.), Gerbeaux (J.), Satge (P.). — *Salmonellose et colibacillose du nourrisson.* Pédiâtrie, n° 2, 1949.

Nassi. — *Chloromycétine dans l'entérite aiguë infantile.* Rivista di Clinica Paediatrica, Florence, 1949, 47, 9, pp. 593 à 610.

Pierret (R.), Pierret (J.), Ratel (J.). — *Entérite grave de l'enfant et chloromycétine.* Sté de Méd. du Nord, séance du 28 oct. 1949. La Presse Médicale, n° 2, 14 janv. 1950, p. 28.

Piette (J.) et Vezina (N.). — *Rapport sur une épidémie de gastro-entérite chez 60 nourrissons. Emploi de la chloromycétine.* Union Méd. Canada, Montréal, 80, 1, janvier 1951, p. 27, in Sem. Hôp., 10 avril 1951, p. 1201.

Rogers (K.B.), Kœgler (S.E.J.), Gerrard (J.). — *La chloromycétine dans le traitement des gastro-entérites du nourrisson.* British Médical Journal, 4.643, 31 déc. 1949, pp. 1501 à 1504.

Ross (S.), Burke (F.G.), Rice (E.C.), Washington (J.A.), Stewens (S.). — *La chloromycétine dans le traitement des entérites à salmonella.* New England Journal of med., Boston, 242, 5, 2 fév. 1950, pp. 173 à 176. Sem. des Hôp. de Paris, n° 66, du 6 sept. 1950, p. 3540.

Weingartner (C.). — *Le traitement par la streptomycine chez le petit enfant et les perspectives qu'ouvre cette thérapie.* Deutsche Medizinische Wochenschrift, Stuttgart, 75, 36, 8-9-50.

Auréomycine

Bertoye (P.), Monnet (P.), Collin (M.). — *L'auréomycine dans le traitement des toxicoses et des infections communes graves du nourrisson.* Journal de Médecine de Lyon, n° 729, du 20 mai 1950, pp. 419 à 424.

Bertoye (P.), Monnet (P.) et Touraine (R.). — *Les accidents cutanés dus à l'auréomycine.* Lyon Médical, 31 déc. 1950, n° 53.

Cathala (J.), Auzepy (P.), Flurin (R.), Lepercq (G.) et Fandre (M.). — *Premiers résultats de l'auréomycine dans les infections du nourrisson.* Le Nourrisson, 38e année, n° 4, juil.-août 1950.

Magnusson (J.H.), Hennings, Laurell (G.), Frisell (E.), Werner (B.). — *Traitement par l'auréomycine de la diarrhée infantile et du vomissement.* British Medical Journal, Londres, 4.667, 17 juin 1950, pp. 1398 à 1400.

MONNET. — *L'auréomycine en thérapeutique infantile.* Pédiâtrie, Lyon, 39, 5, 1950, pp. 679 à 683.

PLANSON (E.). — *Prophylaxie des accidents cutanéo-muqueux dus à l'auréomycine et à la chloromycétine.* Presse Médicale, n° 33, 16 mai 1951.

SACREZ (R.), BEYER (P.), LOCHNER (Mlle). — *Le traitement des dyspepsies des nourrissons par l'auréomycine.* Sté Péd. de l'Est, séance du 1er juil. 1950 ; Arch. Fr. de Péd., t. 8, n° 2, 1951.

SANDERS, RUMBALL, SOLOMON, SORET et RICCI. — *Intraveinous therapeutic with aureomycin.* Journ. of clinical investig., sept. 1949, part. I.

SCHNEEGANS (E.), HAARSCHER (A.), ZIMMERMAN (Mlle). — *Trois cas d'entérite à symptomatologie fruste ayant causé des dyspepsies graves et toxiques, traitées par l'auréomycine.* Sté Péd. de l'Est, séance du 1er juil. 1950. Arch. Franç. de Péd., t. 8, n° 2, 1951.

WOODWARD (T.E.), PARKER (R.T., HALL (H.E.). — *Résultats thérapeutiques avec l'auréomycine et la chloromycétine.* Bulletin of the New York Academy of medicine, N.-Y., 26, 1, janvier 1950, pp. 66 à 70. In Sem. des Hôp. de Paris, n° 55, du 26 juillet 1950, p. 2711.

Les autres antibiotiques

ALEXANDER (H.E.), LEIDY (G.), REDMAN (W.). — *Comparaison entre l'action de la streptomycine, de la polymyxine, de l'auréomycine et de la chloromycétine sur H. Pertussis, H. Influenzæ et cinq espèces entériques de bacilles gram. négatifs.* Journ. of clini. investigation, 28, sept. 1949, part. I. J.A.M.A., 11 fév. 1950, vol. 142, n° 6, p. 443.

BAIZE (P.). — *Acquisitions nouvelles en pédiâtrie à l'usage des praticiens.* In Le Bulletin Méd., n° 10, 15 mai 1951.

BAKOWA (S.), CHAJECKA (M.) and WALCZUKOWA (G.Z.). — *Observations on infantile diarrhoea and its treatment with antibiotics.* Pediatria Polska Warsaw, 1948, 22/3 (450-452).

BENHAMOU (Ed.). — *La carte des antibiotiques.* Les Actualités médico-chirurg. pratiques, 1950, IV, pp. 391 à 409.

BICKEL. — *Les nouveaux antibiotiques.* L'Hôpital, n° 582, janv. 1950, pp. 10 et 11.

BOURGEOIS (R.) et FRANCK (G.). — *Otite et antibiotiques.* Concours Médical, 27-1-51, p. 277.

BRUYNOGHE. — *La néomycine et la terramycine.* Revue Médicale de Louvain, 1, 1951, pp. 12 à 16.

CLÉMENT, GERBEAUX, COMBES-HAMELLE, MEYER (B.), RAMEIX. — *Détermination rapide du choix des antibiotiques pour le traitement des diarrhées du nourrisson.* Sté de Péd., 21 nov. 1950, Sem. des Hôp., 2 fév. 1951, p. 401.

KAGAN (B.M.) et collaborateurs. — *Les polymyxines.* Jour. Lab. Clin. Méd., mars 1951. Les instantanés médicaux, 19 mai 1951, 18, p. 492.

LÉVESQUE (J.). — *Antibiotiques et infections graves du nourrisson.* Le Bulletin Méd., n° 10, 15 mai 1951.

Linsell (W.D.), Fletcher (A.P.). — *Recherches cliniques et de laboratoires sur le chlorure de terramycine.* British Medical Journal, Londres, 4.690, 25 nov. 1950, Sem. des Hôp., 28-2-51, p. 693.

Martin (R.). — *Indications et mode d'emploi des principaux antibiotiques.* Les Fiches Médicales, n° 145, 11, mai 1950.

Martin (R.), Chabbert et Sureau. — *Le test de sensibilité microbienne aux antibiotiques a-t-il un intérêt clinique ?* Sem. des Hôp., 26 mars 1949, p. 968.

Martin (R.), Chabbert (Y.), Sureau (B.), Mousset (Mlle H.). — *L'antibiotique de choix.* Presse Médicale, 5 août 1950, p. 865.

Meleney (F.L.), Johnson (B.A.). — *La bacitracine.* The Amer. Journ. of Med., New-York, 7, 6 déc. 1949, pp. 794 à 806. Sem. Hôp., 31, 26-4-50, p. 1471.

Morel (J.). — *Les antibiotiques en période expérimentale : l'aérosporine.* La Gazette Méd. de France, n° 1, déc. 1949, pp. 880-881.

Perrin (H.) Long Eleanor (A.) Bliss, Emmanuel (B.) Schoenbach, Chandler (C.A.) et Buyer (M.S.). — *Base expérimentale et utilisation clinique des antibiotiques.* La Presse Médicale, n° 59, du 27 sept. 1950, pp. 1005 à 1007.

Role (M.). — *Essais de traitement de plusieurs cas de neuro-toxicose par les antibiotiques.* Sté Vietnamo-Française des Sciences biologiques, séance de 1950, in Presse Médicale, 17 mars 1951, n° 17.

Ross (S.), Burke (F.G.), Rice (E.C.), Bischoff (H.) and Washington (J.A.). — *The use of aerosporin (polymyxin B) in specific and non-specific enteritis in infants and children.* Medical Annals of the District of Columbia Baltimore, 1949, 18/9, 441-448 and 503, Table 2, Illus 2, in J.A.M.A., 21-1-50, vol. 142, n° 3, p. 211.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 29

PLAN 33

TITRE I. — *Historique* 35

TITRE II. — *Etude clinique et nosologique* 41

CHAP. I. — Clinique 43

CHAP. II. — Etiologie 55

CHAP. III. — Pathogénie 64

TITRE III. — *Etude thérapeutique* 69

CHAP. I. — Les traitements classiques 71

CHAP. II. — Les traitements récents 75

SOUS-CHAP. I. — Caractéristiques (posologie, voies d'introduction, inconvénients et accidents) 75

§ 1. — Les sulfamides 75

§ 2. — La pénicilline 79

§ 3. — La streptomycine 84

§ 4. — La chloromycétine 88

§ 5. — L'auréomycine 90

§ 6. — Les autres antibiotiques 92

Sous-chap. II. — Résultats 94
§ 1. — Résultats relevés dans la littérature 94
A. Emploi des sulfamides seuls 94
B. Emploi des antibiotiques seuls 94
1. Pénicilline 96
2. Streptomycine 100
3. Chloromycétine 104
4. Auréomycine 106
5. Emploi des autres antibiotiques. 109
C. Emploi des différentes associations. 110
§ 2. — Résultats obtenus à la Clinique médicale infantile d'Alger (statistiques) 115

CONCLUSION 121

BIBLIOGRAPHIE 127
Généralités 129
Extraits du XII[e] Congrès des Pédiâtres de langue française 139
Sulfamides 140
Pénicilline 141
Streptomycine 144
Chloromycétine 145
Auréomycine 146
Les autres antibiotiques 147

Vu : *Le Président de Thèse,*

Ch. SARROUY.

Vu : *Le Doyen,*

Ch. SARROUY.

Vu et permis d'imprimer :

Alger, le 15 juin 1951.

Le Recteur,

GAU.

Imprimerie BACONNIER
4, Rue de Paris - ALGER